UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDECINE -
U. E. R. LYON-NORD

Année 1978 - N° 423

ACTIVITE RENINE, ALDOSTERONE ET ACTIVITE DOPAMINE ß HYDROXYLASE PLASMATIQUES DANS L'HYPERTENSION DU SUJET AGE (8ème et 9ème décennies)

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 27 Octobre 1978

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Geneviève BOUBAL née BARREAU

le 24 Juillet 1952

à SAINT-JULIEN-EN-GENEVOIS (Haute-Savoie)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554219_0013

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDECINE -
U. E. R. LYON-NORD

Année 1978 - N° 423

ACTIVITE RENINE, ALDOSTERONE ET ACTIVITE DOPAMINE ß HYDROXYLASE PLASMATIQUES DANS L'HYPERTENSION DU SUJET AGE (8ème et 9ème décennies)

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 27 Octobre 1978

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Geneviève BOUBAL née BARREAU

le 24 Juillet 1952

à SAINT-JULIEN-EN-GENEVOIS (Haute-Savoie)

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

– UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON I –

Président de l'Université	M. le Professeur D. GERMAIN
Vice Président	M. le Professeur E. ELBAZ
Deuxième Vice Président	M. B. ROUSSET
Troisième Vice Président	M. P. BRULA
Secrétaire Général	M. RAMBAUD

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE L'UNIVERSITE :

Médecine :	GRANGE BLANCHE	M. le Docteur B. SALLE (MCA)
	ALEXIS CARREL	M. le Professeur R. MORNEX
	SUD-OUEST	M. le Professeur J. NORMAND
	LYON NORD	Directeur : M. le Docteur J.P. NEIDHARDT Directeur honoraire : M. le Professeur A. BERTOYE
Biologie Humaine		M. le Docteur J.P. REVILLARD (MCA)
Techniques de Réadaptation		M. le Docteur A. MORGON (MCA)
Sciences Pharmaceutiques		M. le Professeur BIZOLLON
Sciences Odontologiques		M. le Docteur R. VINCENT
Institut régional d'éducation physique et sportive		Président du conseil d'UER : M. le Docteur J.J. COMTET (MCA) Directeur M. A. MILLON
Mathématiques		M. le Professeur P. PICARD
Physique		M. le Professeur J. DELMAU
Chimie et Biochimie		M. le Professeur J. HUET
Sciences de la Nature		M. le Professeur R. GINET
Sciences Physiologiques		Mlle le Professeur J.F. WORBE
Institut Universitaire et Technologie n°1		M. le Professeur A. VILLE
Institut Universitaire et Technologie n°2		M. J. GALLET (Directeur ENSAM)
Observatoire		M. M. MONNET (Astronome Adjoint)
Physique Nucléaire		M. le Professeur GUSAKOW
Mécanique		Mlle le Professeur G. COMPTE–BELLOT.

Examinateurs de la Thèse :

. Président : Monsieur le Professeur J.F. CIER

. Assesseurs : Monsieur le Professeur G. FAUCON,
Monsieur le Professeur J. TOURNIAIRE,
Monsieur le Professeur Agrégé J. SASSARD.

A MES PARENTS,

En témoignage de ma reconnaissance.

A MON MARI, *A DENIS,*

A MA FAMILLE, *A MES AMIS.*

Aux membres de mon jury :

MONSIEUR LE PROFESSEUR J.F. CIER,

Il nous fait l'honneur de présider cette thèse.

MONSIEUR LE PROFESSEUR FAUCON,

Nous le remercions de bien vouloir juger ce travail.

MONSIEUR LE PROFESSEUR TOURNIAIRE,

Il nous fait l'honneur d'être notre juge.

Au cours de nos études, nous avons particulièrement apprécié son enseignement clair et vivant.

MONSIEUR LE PROFESSEUR SASSARD,

Nous lui sommes très reconnaissants des conseils qu'ils nous a prodigués au cours de l'élaboration de ce travail.

A MONSIEUR ANDRE TOURNIAIRE,
Médecin honoraire de l'Hôpital Saint-Joseph,

Il a été l'instigateur de ce travail qu'il a guidé avec son savoir et son dynamisme.

A MONSIEUR JACQUES CHAUVIRE,
Chef de Service à la Maison de Convalescence d'Albigny-sur-Saône,

Nous avons beaucoup appris dans son service grâce à son sens clinique et son expérience humaine

A MONSIEUR GUY ANNAT,
(Laboratoire du Professeur Cier),

Grâce à lui nous avons pu mener à bien ce travail qu'il nous a patiemment aidé à construire avec son expérience et son savoir.

AU PERSONNEL SOIGNANT DE LA MAISON DE RETRAITE ET DE CONVALESCENCE D'ALBIGNY-SUR-SAONE,

dont la collaboration a été précieuse au cours de ce travail.

AU LABORATOIRE BOERINGER-INGEL HEIM,

Leur aide matérielle a permis la réalisation de ce travail.

- P L A N -

-=-=-=-=-

I. INTRODUCTION

II BIBLIOGRAPHIE

A. LE SUJET AGE NORMAL

1. Effets du vieillissement sur la pression artérielle

a. critères tensionnels
b. caractéristiques de la pression artérielle du sujet âgé : l'instabilité tensionnelle

2. Effet du vieillissement sur la volémie

3. Effet du vieillissement sur le système rénine-angiotensine aldostérone et sur le système nerveux orthosympathique

a. effet sur l'activité rénine plasmatique
b. effet du vieillissement sur l'aldostérone
c. effet du vieillissement sur les catécholamines
d. effet du vieillissement sur la D.B.H.

B. LE SUJET AGE HYPERTENDU

1. Paramètres hémodynamiques

a. l'hypertension artérielle
b. la volémie

2. Paramètres hormonaux

a. système rénine-angiotensine-alostérone
b. système nerveux orthosympathique

III TRAVAIL PERSONNEL

A. MATERIEL ET METHODES

1. Les sujets

a. sélection de 30 sujets "hypertendus essentiels"
b. sélection de 19 sujets normotendus "témoins"

2. Le protocole

3. Méthodes

- mesure de la volémie
- détermination de l'A.R.P.
- dosage de l'aldostérone plasmatique
- détermination de l'activité D.B.H.
- analyses statistiques

B. RESULTATS

a. Variables cliniques

b. Valeurs biologiques du bilan standard

c. Volémies

d. Dosages hormonaux

IV DISCUSSION

A. Données cliniques

B. Le bilan biologique standard

1. chez les sujets normotendus
2. chez les sujets hypertendus

C. La volémie

D. Le bilan hormonal

- L'activité D.B.H.
- L'A.R.P.
- L'aldostérone plasmatique

V CONCLUSION

-=-=-=-=-

- INDEX DES ABREVIATIONS -

P.A. = pression artérielle
P.A.S. = pression artérielle systolique
P.A.D. = pression artérielle diastolique
H.T.A. = hypertension artérielle
N.T.A. = normotendus
H.T.A. S.D. = hypertension systolo-diastolique
H.T.A. S = hypertension systolique isolée
A.R.P. = activité rénine plasmatique
A.P. = aldostérone plasmatique
Na = sodium
K = potassium
A_1 = angiotensine I
D.B.H. = dopamine B-hydroxylase
NA = Nor. adrénaline
O_2 = oxygène
UIV = urographie intraveineuse
U.I. = unités internationales
$\bar{x}$ = moyenne
p Vs = p versus
NS = non significatif
ng = nanogramme
pg = picogramme.
SEM = écart sur la moyenne.

Dans une première partie, nous passerons en revue les données de la littérature concernant l'hypertension artérielle des gens âgés et plus particulièrement la volémie, l'activité rénine plasmatique, l'aldostérone plasmatique et la dopamine B-hydroxylase.

Dans une seconde partie, nous présenterons les résultats de notre travail personnel.

Enfin, dans une troisième, nous discuterons ces résultats et en tirerons les conclusions qui en découlent.

Chapitre I

- I N T R O D U C T I O N -

Ce travail constitue la seconde partie d'une étude entreprise fin 1976 à la maison de Retraite d'Albigny-sur-Saône chez 150 vieillards (âge moyen = 80 ans).

La première partie a inspiré la thèse de G. POURTIER (1978). Elle confirme la fréquence de l'hypertension artérielle chez les gens âgés, son incidence significative sur la morbidité cardiovasculaire, ses particularités, l'opportunité d'un traitement antihypertenseur, ses modalités et les résultats acquis au terme d'une expérience limitée à un an et demi.

La seconde partie, essentiellement biologique, fait l'objet de de cette thèse.

Elle associe aux données recueillies dans la pratique courante (ionogrammes plasmatique et urinaire , dosages de l'urée et de la créatinine plasmatiques, glycémie, uricémie, bilan lipidique) des données nécessitant le recours à des laboratoires spécialisés : activité rénine plasmatique (Sassard et Annat) Aldostérone plasmatique (Bizollon) Dopamine Béta-Hydroxylase (Annat) volémie (Tartulier). Les divers paramètres biologiques ont été recueillis chez 49 vieillards : 30 hypertendus, 19 normotendus.

Pour apprécier la signification d'une donnée biologique chez un hypertendu âgé, il est indispensable de connaître la valeur moyenne chez les sujets sains appartenant au même groupe d'âge.

Cette démarche permet de déceler certaines particularités imputables au vieillissement, de les comparer à celles qu'ont mises en évidence des travaux antérieurs, enfin d'apprécier leur contribution aux problèmes physiopathologiques et thérapeutiques que pose l'hypertension artérielle des gens âgés.

Chapitre II

- B I B L I O G R A P H I E -

Dans notre étude bibliographique, nous n'envisagerons que les données se rapportant aux sujets âgés de plus de 60 ans.

A. LE SUJET AGE NORMAL :

1. Effet du vieillissement sur la pression artérielle :

a. Critères tensionnels :

Classiquement on admettait que les limites de l'hypertension artérielle reculaient avec l'âge et que l'on pouvait considérer comme normaux des chiffres relativement élevés de pression artérielle. Or, plusieurs études statistiques récentes ont montré que cette opinion devait être remise en question.

Ces études épidémiologiques sont inventoriées dans le tableau suivant.

Elles suscitent les commentaires suivants :

. COLANDREA (1970) pour exclure les sujets hypertendus, fixe les limites inférieures de l'hypertension artérielle aux valeurs suivantes :

P.A.S. = 140 mmHg P.A.D. = 90 mmHg

. FORETTE (1975) n'exclut pas les sujets hypertendus, dans son étude, pour donner une évaluation de la pression artérielle systolique moyenne chez les sujets âgés.

. BABU (1977) exclut les sujets hypertendus d'après les critères suivants :

P.A.S. > 160 mmHg P.A.D. > 90 mmHg

Ces différences de méthodologie conduisent COLANDREA (1970) à trouver une P.A.S. moyenne plus basse que celle de BABU. Par contre, elles conduisent FORETTE (1975) à trouver une P.A.S. moyenne plus haute que celle de BABU (1977).

Nous pouvons faire encore la critique suivante sur les différentes méthodologies : COLANDREA et FORETTE ont vérifié les valeurs obtenues de pression artérielle par plusieurs mesures, espacées d'une semaine, BABU, lui, fait trois mesures de pression immédiatement successives et ne retient que le troisième résultat considéré comme le plus exact.

Or, d'après FORETTE (1975) et COLANDREA (1970), ne faire qu'une mesure de pression conduit, du fait de la labilité tensionnelle chez les sujets âgés, à surestimer de façon importante la fréquence de l'H.T.A.

Comme dans son étude BABU a exclu les sujets hypertendus, il ne semble pas qu'on puisse retenir cette critique contre lui.

En conclusion de ces différentes études, il semble que nous puissions dire, avec BABU, que si la pression artérielle augmente faiblement avec l'âge, elle reste bien en-deçà des limites de l'hypertension artérielle telles que définies chez l'adulte jeune.

En conséquence, dans notre étude, nous admettons comme critères d'hypertension artérielle du sujet âgé de plus de 70 ans, les chiffres suivants :

P.A.S. = 160 mmHg P.A.D. = 90 mmHg

Ces chiffres sont d'ailleurs ceux proposés par l'O.M.S.

b. Caractéristiques de la pression artérielle du sujet âgé : l'instabilité tensionnelle :

La pression artérielle du sujet âgé est labile. *L'hypertension labile occasionnelle* est fréquente dans les Maisons de Retraite où la visite du mèdecin est "un évènement important".

"La pression artérielle des gens âgés est souvent remarquablement labile et les facteurs émotionnels spécialement en présence des médecins y participent largement" AGATE (1967).

Auteurs	*Sujets étudiés*	*Conditions de mesure de la P.A.*	*Valeurs de PAS et de PAD* $\bar{x} \pm SEM$ *(mmHg)*
COLANDREA (1970)	1244 hommes, 2001 femmes âge moyen des hommes : 69,7 ans âge moyen des femmes : 68,3 ans âges allant de 55 à plus de 85 ans (autant d'hommes que de femmes dans chaque décade) Critères d'exclusion : insuffisance aortique, anémie sévère (Hb < 10g/100ml), hyper thyroïdisme, fistule artério-veineuse, température lors de la prise de pression P.A.S. > 140 mmHg P.A.D. > 90 mmHg	Trois mesures de P.A. à une semaine d'intervalle. Le résultat donné est la moyenne des trois mesures.	P.A.S. = 127,3 mmHg
FORETTE (1975)	224 sujets de sexe féminin. âge moyen 83 ans (de 65 à 102 ans). Etat clinique ou antécédents indifférents. (sujets vivants en maison de retraite).	Dix mesures de P.A. à un mois d'intervalle, en position couchée le matin au réveil.	P.A.S. = 157 mmHg P.A.D. = 84 mmHg
THOTA N.BABU	Deux groupes de sujets étudiés : 1. 199 vieillards en bonne santé ne recevant aucun traitement sédatif ou tranquillisant. âge de 50 à plus de 100 ans; autant d'hommes que de femmes dans chaque décade. Critères d'exclusion :	Une mesure de pression artérielle faite entre 8 et 9 h du matin après que les sujets soient restés couchés depuis 7 h 1/2 du matin. Sujets à jeun, n'ayant ni bu de café ni fumé de cigarettes, ni pris de	Dans le 1er groupe des sujets âgés normaux on note : . une légère augmentation de la PAS moyenne de 50 à 90 ans. . pas de variation de la

(1977)	P.A.S. > 160 mmHg P.A.D. > 90 mmHg	médicaments avant la mesure de P.A. Trois mesures successives, la troisième étant considérée comme la plus exacte.	P.A.D. avec l'âge. de 50 à 59 ans PAS = 120 mmHg ± 0,76 PAD = 73 mmHg ± 0,16 de 70 à 79 ans PAS = 128 mmHg ± 1,69 PAD = 74 mmHg ± 2,77 de 80 à 89 ans PAS = 134 mmHg ± 0,21 PAD = 74 mmHg ± 0,63 de 90 à 99 ans PAS = 138 mmHg ± 0,18 PAD = 75 mmHg ± 0,5
	2. 947 sujets non sélectionnés de 60 à 99 ans. Parmi eux des sujets normaux et aussi des malades (quelque soit leur maladie y compris la labilité tensionnelle et l'hypertension artérielle.	Une mesure de P.A. faite tôt le matin au lit par une infirmière.	Dans le second groupe, on note une baisse de la PAS et PAD moyennes avec l'âge. A 99 ans, PAS moyenne au-dessous de la limite normale. de 60 à 69 ans TA = 118 / 76 de 70 à 79 ans TA = 110 / 72 de 80 à 89 ans TA = 108 / 70 de 90 à 99 ans TA = 103 / 67

Une élévation tensionnelle isolée décelée lors d'une consultation inopinée donnée par un médecin inconnu du patient, ne se retrouvera pas lors d'examens répétés à une semaine d'intervalle, réalisés dans des conditions semblables et faits par le même praticien.

Une prise tensionnelle isolée surestime la fréquence de l'H.T.A. de 10 % selon COLANDREA (1970), de 20 % pour FORETTE (1975).

Hypertension orthostatique : elle est signalée par BERKMANN (1976) : son étude groupe 75 sujets d'âge moyen égal à 81 ans, comportant 14 sujets initialement hypertendus et 61 sujets normotendus.

Dans 39 % des cas, l'orthostatisme produit une élévation tensionnelle durable : la pression artérielle moyenne augmente de plus de 10 mmHg et cette augmentation persiste à la quinzième minute.

La proportion d'hypertension orthostatique est sensiblement la même chez les hypertendus initiaux et les normotendus.

BERKMANN (1976) signale, dans son article, l'élévation tensionnelle qui accompagne parfois la décompensation d'un état d'insuffisance cardiaque, élévation tensionnelle disparaissant après la correction de la décompensation cardiaque.

Hypotension orthostatique : elle est fréquente chez le sujet âgé.

LEWI (1975) étudie un groupe de 400 sujets âgés, comprenant 298 femmes, 102 hommes âgés de 65 à 100 ans, la moyenne d'âge étant de 83,5 ans. Pour l'ensemble de ces sujets, la pathologie est très variée ; il y a notamment 115 hypertendus.

L'orthostatisme provoque une baisse de la P.A.S. de plus de 20 mmHg chez 7,25 % des sujets ; une baisse de la P.A.S. de 10 à 20 mmHg chez 24,25 % des sujets. La répartition de l'hypertension orthostatique est semblable dans les deux sexes et dans les différentes tranches d'âge.

Les troubles fonctionnels sont variables : instabilité, vertige, voile devant les yeux, bourdonnements d'oreille rarement syncopes.

Ces troubles sont inconstants et ne sont pas caractéristiques, en effet ils font parfois défaut alors que l'hypotension orthostatique

atteint 20 mmHg et à l'opposé la position debout peut les provoquer sans hypotension concomittente.

LEWI (1975) constate que chez les pateints affectés d'hypotention orthostatique, les accidents ischiémiques myocardiques ou cérébraux ne sont pas plus fréquents que chez les patients de même âge dont la pression est normale et relativement stable.

Dans l'étiologie de l'hypotension orthostatique des gens âgés, LEWI relève plusieurs facteurs ; il mentionne les varices, les bains chauds.

L'hypotension orthostatique est fréquente dans les syndrome extra-pyramidaux particulièrement dans la maladie de Parkinson, avant qu'elle ne soit traitée, ce qui interdit le recours à la L.DOPA.

Enfin les facteurs qui affectent la volémie semblent jouer un rôle important.

LEWI rappelle que l'hypotension orthostatique ne se voit jamais dans le coeur pulmonaire chronique et dans l'insuffisance cardiaque, où la volémie est accrue.

Il a constaté la baisse fréquente de la volémie plasmatique ou globulaire chez des patients âgés normo ou hypertendus.

La restriction sodée, le recours large et mal contrôlé aux diurétiques, l'alitement prolongé, qui favorise l'hypovolémie , même chez le sujet jeune, déclenchent parfois une hypotension orthostatique.

Les antihypertenseurs ont tendance à augmenter la volémie mais en réduisant de façon importante les résistances systémiques ; certains d'entre eux,et notamment la guanéthidine, peuvent provoquer des hypotensions orthostatiques.

Cependant, dans bien des cas, l'hypotension orthostatique du vieillard ne peut être rattachée à aucune cause évidente.

2. Effet du vieillissement sur la volémie :

Dans ce chapître , il faut d'abord souligner deux faits :

- la littérature offre très peu de renseignements concernant la volémie

des sujets âgés ;

- la mesure de la volémie (quelle que soit la méthode utilisée) est surtout pratiquée devant des cas franchement pathologiques (fortes hémorragies, pléthore, etc...) et on peut alors l'apprécier avec une approximation suffisante.

L'interprétation est beaucoup plus délicate en précence d'écarts légers par rapport à la moyenne normale (grande dispersion physiologique d'un individu à l'autre).

. Un travail relativement récent de LEWI (1967) a conclu à une contraction de la volémie avec l'âge.

L'auteur a étudié la volémie chez 50 sujets normotendus âgés de plus de 70 ans, 25 hommes et 25 femmes. Ces sujets vivaient tous en communauté, dans une maison de retraite. Ils étaient soumis à un régime alimentaire normal. Sains et valides, ils ont été désignés au hasard pour cette étude. La volémie plasmatique a été déterminée par la méthode de diffusion du Bleu T 1824 et la mesure a été faite le matin à jeun après une nuit de repos.

Les résultats ont montré :
- que la volémie moyenne totale est diminuée de 8 à 11 % chez le vieillard,
- qu'il existait une différence nette entre les deux sexes : en effet, la volémie plasmatique subit une contraction d'environ 10 % tant chez les hommes que chez les femmes, alors que, pour la volémie globulaire, le pourcentage de diminution était de 13 % environ chez les hommes et seulement de 3,5 % chez les femmes.

. Par contre, dans deux études plus récentes, WEIDMANN (1975, 1977) ne trouve pas de différence liée à l'âge quant à la volémie.

Dans sa première étude de 1975, WEIDMANN a comparé un groupe de sujets jeunes (6 hommes, 6 femmes âgés (de 62 à 70 ans) comportant 4 femmes et 3 hommes.

Tous ces sujets étaient parfaitement sains et valides et avaient une pression artérielle inférieure à 140/90 mmHg (moyenne de trois mesures couché puis debout).

La volémie plasmatique a été déterminée chez chaque sujet entre autres paramètres biologiques, selon la méthode de la Sérum Albumine humaine marquée à l'iode 125.

La mesure de la volémie a été faite après trois jours de régime normosodé, puis après six jours de régime désodé (10 mEg de Na - 60 mEq de K/24 h).

Dans les deux cas, les résultats ont été comparables dans les deux groupes d'âge, la restriction sodique provoquant une réduction significative d'environ 5 à 7 %.

Dans un deuxième travail en 1977, WEIDMANN a comparé trois groupes d'âges différents :

28 jeunes de 19 à 29 ans,
16 sujets d'âge moyen (de 32 à 58 ans),
et enfin 15 sujets âgés (de 60 à 74 ans).

Tous ces sujets étant en bonne santé, en pleine activité, normotendus (pression artérielle inférieure à 104/90 mmHg, cette valeur étant la moyenne de trois mesures pratiquées couché puis debout).

La volémie a été déterminée après cinq jours de régime normosodé, la volémie plasmatique étant mesurée selon la technique de l'albumine marquée à l'iode 131.

Les résultats n'ont montré aucune différence significative entre les trois groupes d'âge quant à la volémie plasmatique et le volume sanguin total.

En conclusion, les données de la littérature ne s'accordent pas quant au devenir de la volémie avec l'âge.

3. Effet du vieillissement sur le système rénine-angiotensine-aldostérone et sur le système nerveux orthosympathique :

a. Effet sur l'activité rénine plasmatique :

Plusieurs travaux ont montré que le vieillissement entraînait une baisse de l'A.R.P.

En 1975, CRANE étudie l'A.R.P. et l'excrétion urinaire d'aldostérone chez des sujets âgés de 20 à 80 ans. Il groupe 20 sujets dans

chaque décennie, de la troisième à la neuvième. Pour les sujets de moins de 50 ans, la P.A. doit être inférieure à 140/90 mmHg. Pour ceux de plus de 50 ans, la P.A. doit être inférieure à 150/94 mmHg (ces valeurs de P.A. étant les moyennes de trois mesures faites en position assise). L'A.R.P. est déterminée selon deux méthodes : dosage biologique et radio immunologique d'angiotensine I.

Les prélèvements sanguins sont effectués dans deux conditions différentes :

- le premier sous régime normosodé entre 8h et 9h du matin, après une nuit de repos puis 1 à 2 heures de marche ;
- le deuxième après trois jours de régime désodé strict (10mEq de Na/24h) et le matin du quatrième jour après quatre heures de marche tranquille.

Dans les deux conditions d'expérience, les valeurs obtenues dans la septième décennie étaient réduites de 60 % par rapport à celle du groupe d'âge le plus jeune.

La réponse de l'A.R.P. à la restriction sodique et à la station debout chez les sujets âgés (septième décennie) était diminué de 73 % par rapport à celle du groupe d'âge le plus jeune.

La baisse de l'A.R.P. avec l'âge a également été mise en évidence par deux travaux de WEIDMANN (1975, 1977). En 1975, l'auteur compare un groupe de sujets jeunes âgés de 20 à 30 ans à un groupe de sujets âgés (de 62 à 70 ans, comportant quatre femmes et trois hommes : tous sujets sains parfaitement valides et normotendus. L'A.R.P. est déterminée chez chaque sujet en position couchée puis debout (chacune de ces postures durant une heure) après trois jours de régime normosodé puis au troisième et sixième jour d'un régime désodé.

Le dosage de l'A.R.P. est radio immunologique.

Les résultats montrent que l'A.R.P. est inférieure chez les gens âgés, malgré un bilan hydrosodique comparable dans les deux groupes.

La différence liée à l'âge de la rénine circulante est minime quant les sujets sont couchés et ont un apport sodique normal ; elle est plus prononcée en orthostatisme et au cours de la déplétion sodique ; ces deux conditions provoquant une augmentation significative de

l'A.R.P. dans les deux groupes d'âge ($P < 0,001$) mais celle-ci étant significativement moindre chez les gens âgés ($P < 0,05$).

WEIDMANN note que :

- la rénine est diminuée chez les gens âgés indépendemment de la présence ou l'absence d'une relation inverse avec la P.A.
- il n'existe aucune corrélation rénine volémie.
- il n'existe enfin aucune corrélation entre l'augmentation de la rénine circulante et les variations concomittentes de la P.A. ou de la kaliémie aussi bien chez les sujets jeunes que chez les sujets âgés.

En 1977, dans un second travail, WEIDMANN compare trois groupes de sujets sains, normotendus (P.A. < 140/90 mmHg) classés selon l'âge :

28 sujets jeunes 19 hommes 9 femmes (âgés de 19 à 29 ans)
16 sujets d'âge moyen 9 hommes 7 femmes (de 32 à 58 ans)
15 sujets âgés 5 hommes 10 femmes (de 60 à 74 ans).

L'A.R.P. est déterminée chez tous ces sujets au bout de cinq jours de régime normosodé, d'abord en position couchée puis après une heure de marche (dosage radio-immunologique).

Les résultats montrent que le vieillissement entraîne une baisse de l'A.R.P. aussi bien en position couchée que debout. En outre, le pourcentage d'augmentation de l'A.R.P., lors de l'orthostatisme, ne diffère pas significativement entre les trois groupes.

WEIDMANN note qu'il n'existe aucune corrélation entre l'A.R.P. et la cortisolémie plasmatique basale, l'A.R.P. et le taux d'excrétion urinaire d'adrénaline, l'A.R.P. et la volémie.

Par contre, il existe une relation inverse A.R.P. âgé.

b. Effet du vieillissement sur l'aldostérone :

En 1967, FLOOD, en comparant des sujets jeunes âgés de 18 à 35 ans et un groupe de sujets âgés de plus de 70 ans, trouve que les sujets âgés ont un taux de sécrétion d'aldostérone réduit de 55 %, un taux moyen de clearance de l'aldostérone réduit de 20 % et une concentration plasmatique d'aldostérone réduite de 45 %, par rapport aux sujets jeunes.

En 1975, CRANE et HARRIS étudient les différents taux d'excrétion urinaire d'aldostérone chez des sujets normaux classés par décennie (l'étude englobant des sujets allant de la seconde à la septième décennie).

L'aldostérone urinaire a été dosée sur 24 heures par méthode radio immunologique, après trois jours de régime normosodé et dans une deuxième temps après trois jours de régime désodé strict.

Les résultats montrent une diminution du taux d'excrétion urinaire de l'aldostérone avec l'âge, diminution telle que les valeurs moyennes des sujets de la septième décennie sont de 45 % plus basses que celles des sujets de la deuxième décennie.

Cette diminution existe aussi sous restriction sodique au bout de trois jours de régime désodé strict, les valeurs moyennes des sujets de la septième décennie sont d'environ 33 % plus basses que les valeurs moyennes des sujets de la deuxième décennie.

De même WEIDMANN (1975, 1977) dans ses deux études successives a mesuré, en même temps que l'A.R.P., l'aldostérone plasmatique (A.P.).

En 1975, le protocole est le suivant : détermination de l'A.P. en position couchée, puis debout, après trois jours de régime normosodé puis au troisième et sixième jour d'un régime désodé (dosage radio immunologique).

Les résultats montrent :

. une diminution de l'A.P. avec l'âge faible et non significative quand les sujets sont couchés et sous régime normosodé ; diminution plus prononcée en orthostatisme et au cours de la déplition sodique ;

. le passage de la position couchée à la position debout, ainsi que la déplétion sodique entraînent une augmentation de l'A.P. aussi bien chez les sujets jeunes qu'âgés ($P < 0,001$) mais cette augmentation est significativement plus faible chez les sujets âgés ($P < 0,05$).

WEIDMANN note qu'il existe une étroite corrélation entre l'A.R.P. et l'A.P. tant en position couchée que debout (sous régime normosodé

et désodé) et aussi bien chez les sujets jeunes qu'âgés, quoique ces derniers, pour un niveau donné d'A.R.P., tendent à avoir une concentration plus basse d'aldostérone (mais la différence n'est pas significative).

Enfin, il n'existe aucune corrélation entre les variations de l'A.P. et celle de la kaliémie lors des changements posturaux.

En 1977, lors de son second travail, WEIDMANN utilise le protocole suivant : détermination de l'A.P. en même temps que la cortisolémie plasmatique au bout de cinq jours de régime normosodé, ceci en position couchée puis après une heure de marche.

Les résultats montrent que :

. l'A.P. en position couchée diminue avec l'âge ; la différence est significative entre les valeurs moyennes des sujets jeunes et âgés

. l'A.P. en position debout diminue aussi avec l'âge quoique la différence ne soit pas significative.

D'autre part, le pourcentage d'augmentation de l'A.P., lors du changement de posture, ne diffère pas significativement entre les trois groupes d'âge.

En outre, WEIDMANN note :

- que l'A.P., en position couchée et debout, est corrélé avec l'A.R.P. l'A.R.P. et la kaliémie combinées, l'A.R.P. et la cortisolémie plasmatique combinées, mais non avec la kaliémie ni la cortisolémie plasmatique prises isolément. D'autre part, l'A.P. n'est pas corrélée non plus avec la pression artérielle, la volémie plasmatique ou totaleni avec les catécholamines urinaires;
- le pourcentage d'augmentation de l'A.P., lors du changement de posture, est positivement corrélée avec celui de l'A.R.P., celui de la cortisolémie (il faut d'ailleurs noter que la cortisolémie plasmatique augmente de 50 % chez les sujets jeunes et d'âge moyen respectivement de 10 % à 8 %).

Le pourcentage d'augmentation de l'A.P. est également corrélé avec celui de l'A.R.P. et de la kaliémie combinés, celui de l'A.R.P. et de la cortisolémie combinés, mais non avec celui de la kaliémie isolément, ni avec les variations de pression artérielle.

En conclusion, jusqu'à présent, les auteurs s'accordent pour trouver une diminution de l'A.P. avec l'âge parallèle à celle de l'A.R.P.

c. Effet du vieillissement sur les catécholamines :

ZIEGLER (1976) mesure la Nor-Adrénaline (NA) plasmatique chez 38 sujets en bonne santé, normotendus (P.A. < 135/85) âgés de 10 à 65 ans. Ils suivent souvent un régime normal évitant thé, café, coca cola. La NA est mesurée après 20 mn de clinostalisme, après 5 à 10 mn d'orthostatisme, enfin à la cinquième minute d'un effort isométrique (pression manuelle continue exercée sur un dynamomètre et n'excédant pas 30 % de la puissance maximale). Il existe une corrélation significative entre le taux de NA plasmatique et l'âge des sujets. Les valeurs moyennes, après 20 mn de repos étendu, sont à 20 ans de 300 pg/ml ; à 65 ans de 500 pg/ml.

En orthostatisme, et au cours d'un effort isométrique, la NA augmente dans des proportions un peu plus élevées à 65 ans qu'à 20 ans. Enfin il n'existe pas de différence appréciable entre les hommes et les femmes.

WEIDMANN, en 1977, dose les catécholamines urinaires dans son étude composant trois groupes d'âges différents (sujets jeunes, d'âge moyen - sujets âgés - tous normaux).

Les catécholamines urinaires sont dosées entre autres paramètres au bout de cinq jours de régime sodé normal.

L'excrétion urinaire de nor-adrénaline croît progressivement avec l'âge alors que l'excrétion urinaire d'adrénaline ne semble pas modifiée par le vieillissement. Il n'existe aucune corrélation (à part l'âge) entre les catécholamines urinaires et les autres paramètres biologiques et hormonaux mesurés (bilan hydrosodique, volémie, A.R.P., aldostéronémie, cortisolémie).

Il est difficile d'expliquer l'augmentation de la NA chez les gens âgés : sécrétion accrue diminution du catabolisme ou du "recaptage" de la NA secrétée.

ZIEGLER (1976) soulève l'hypothèse selon laquelle, chez l'homme âgé, l'accroissement de la NA plasmatique résulterait d'une secré-

tion accrue déclenchée par la sensibilité émoussée des récepteurs adrénergiques périphériques aux catécholamines. En faveur de cette théorie : une dose identique de Propanolol diminue moins la fréquence et le débit cardiaque au cours d'un effort identique chez l'homme âgé que chez l'homme jeune (CONWAY 1971).

Si maints travaux expérimentaux ont été réalisés chez le rat, ou le chat, âgé, montrant des modifications avec l'âge du métabolisme des catécholamines et de l'activité sympathique, on ne peut conclure chez l'homme.

d. Effet du vieillissement sur la D.B.H. :

La dopamine β hydroxylase est l'enzyme qui présente dans les vésicules présynaptiques des neuromes sympathiques, transforme la Dopamine en Nor-Adrénaline.

Selon WEINSHILBOUM (1971), chez le cobaye, la Dopamine β-hydroxylase serait secrétée à partir des vésicules présynaptiques, en même temps que la Nor-Adrénaline, en quantité proportionnelle, par un processus d'exocytose.

La Dopamine β-hydroxylase,de dosage plus aisé que les catécholamines, pourrait donc être utilisée comme index de l'activité sympathique chez l'homme.

En fait, cela est contesté : plusieurs auteurs (NOTH, 1975 - SHANBERG, 1974) ont noté d'abord la grande dispersion physiologique des valeurs de la D.B.H. (déterminisme génétique). D'autre part, NOTH (1975) révèle la faible réponse de l'activité D.B.H. à des stimulus physiologiques du système nerveux sympathique (orthostatisme, déplétion sodique), ceci chez des sujets normaux, ce qui, conclut-il, fait douter de l'utilité à fin clinique de la mesure de l'activité D.B.H.

Quant à l'effet du vieillissement sur la D.B.H., FREEDMANN (1972) a montré que celui-ci entraînait une augmentation de l'activité D.B.H. Pour ce faire, il a étudié 90 sujets de 0 à 60 ans (faisant partie de la population hospitalisée, non hospitalisée et du personnel du laboratoire) ; avaient été exclus les patients présentant des maladies neurologiques, des maladies malignes ou des traitements médicamenteux incompatibles.

En conclusion, la D.B.H. n'est pas stimulée à court terme ; mais elle l'est à long terme par l'exercice musculaire prolongé.

Elle est un index du tonus orthosympathique de base dont le déterminisme est largement sous contrôle génétique.

B. LE SUJET AGE HYPERTENDU :

1. Paramètres hémodynamiques :

a. L'hypertension artérielle :

Dans la première partie de la bibliographie, nous avons fixé les limites de l'hypertension artérielle du sujet âgé à 160 mmHg/90 suivant en cela les recommandations de l'O.M.S.

L'étude clinique de l'H.T.A. du sujet âgé n'est pas le propos de notre thèse (elle fait par contre l'objet principal de celle de Mademoiselle POURTIER).

Nous nous bornerons donc, ici, à rappeler les principales caractéristiques de l'hypertension du sujet âgé : deux types d'hypertension avec à l'appui une interprétation physio-pathologique :

- l'hypertension systolo-diastolique classique résultant d'une augmentation des résistances périphériques ;
- l'hypertension artérielle systolique isolée qui serait due à la rigidité de l'aorte et des gros vaisseaux athéromateux ;

cette subdivision est classique dans la littérature.

Il était aussi classique, précédemment, d'admettre que l'hypertension systolique isolée du vieillard était une conséquence du vieillissement et qu'elle ne présentait pas de risque pour le patient.

Plusieurs études épidémiologiques récentes ont fortement remis en question cette assertion. Nous allons passer en revue quelques-unes d'entre elles en différenciant les prévalence, morbidité et mortalité cardiovasculaires imputables à chacune d'entre elles.

Prévalence :

STAMLER (1976) étudie la prévalence de l'hypertension systolo-diastolique en fonction de l'âge à partir de l'étude épidémiologique suivante : "Community Hypertension Evaluation Clinic (CHEC) Program" qui regroupe plus d'un million d'Américains sur la totalité du territoire. L'hypertension classique est définie sur la base d'une pression artérielle diastolique supérieure à 95 mmHg.

Une seule mesure est faite en position assise.

Les résultats montrent que, dans les deux sexes, la prévalence de l'hypertension classique est maximale entre 50 et 65 ans et diminue ensuite légèrement (14 à 15 % après 65 ans).

FORETTE (1975) étudie 224 femmes de 65 à 102 ans (moyenne d'âge 82 ans).

Dans ses statistiques, la fréquence globale de l'hypertension atteint 46,4 %. Il souligne la labilité tensionnelle qui majore la fréquence de l'hypertension de 20 %.

La fréquence de l'hypertension systolo-diastolique (définie sur les critères suivants (P.A.S. > 160 mmHg P.A.S. > 90 mmHg) est de 31,2 %.

La fréquence de l'hypertension systolique isolée (P.A.S. > 160 mmHg P.A.D. < 90 mmHg) est de 15,2 %.

Les résultats du "National Health Examination Survey", entrepris de 1960 à 1962, sur un important échantillon de sujets représentatifs de la population américaine (DYER 1977),montrent que la prévalence de l'hypertension systolique isolée définie d'après les critères tensionnels suivants : P.A.S. > 160 mmHg, P.A.S. < 95 mmHg, cette prévalence donc augmente de façon sensible avec l'âge. Pratiquement nulle de 20 à 44 ans, elle augmente ensuite progressivement pour n'être jamais inférieure à 15 % au-dessus de 65 ans, dans les deux sexes et aussi bien chez les noirs que chez les blancs.

COLANDREA (1970), dans sa statistique groupant 3.245 retraités d'âge moyen égal à 69 ans, s'intéresse uniquement à l'hypertension systolique isolée définie sur les critères suivants : P.A.S. > 160mmHg P.A.S. < 90 mmHg. La mesure de la pression artérielle est faite trois fois à une semaine d'intervalle.

Si cette précaution n'est pas prise, la fréquence de l'hypertension est surestimée (13,9 % au lieu de 2,7 %).

Nous pouvons faire plusieurs remarques sur les résultats de ces études épidémiologiques :

- si l'hypertension systolique isolée est retrouvée plus fréquemment dans la statistique de FORETTE (1975) que dans celle de COLANDREA (1970), cela s'explique peut être par la différence des moyennes d'âge des populations étudiées (FORETTE = 82 ans ; COLANDREA = 69 ans de moyenne d'âge).
- les différences de fréquence peuvent s'expliquer aussi par le fait qu'il y ait eu une ou plusieurs mesures de pression (une mesure unique surestimant la fréquence, comme le notent COLANDREA (1970) et FORETTE (1975).
- enfin, les critères choisis pour définir l'hypertension systolique isolée ne sont pas toujours identiques : (P.A.S. < 90 mmHg dans l'étude de COLANDREA et FORETTE et P.A.S. < 95 mmHg pour la statistique du "National Health Examination Survey" DYER 1977), ce qui pent entraîner là encore des différences dans les résultats des fréquences.

Mais nous pouvons quand même conclure, d'après ces différentes études, que si l'hypertension systolo-diastolique tend à légèrement diminuer de fréquence après 65 ans, l'hypertension systolique isolée devient de plus en plus fréquente avec l'âge et que donc c'est un phénomène lié au vieillissement au moins partiellement.

Morbidité, mortalité cardiovasculaire liée à l'hypertension systolo diastolique ou systolique isolée chez le vieillard :

Il est établi, depuis longtemps, que l'hypertension systolo-diastolique est un risque majeur de morbidité et de mortalité cardiovasculaire chez les sujets jeunes et d'âge moyen.

Qu'advient-il de ce risque chez les sujets âgés de plus de 65 ans ? Les résultats de l'étude épidémiologique réalisée à Framingham (Massachussetts) ont permis d'établir la signification pronostique de l'hypertension systolo-diastolique en fonction de l'âge (SCHURTLEFF, 1974).

5.127 personnes ont fait l'objet d'un bilan cardiovasculaire détaillé ; elles ont été réexaminées tous les deux ans, étant reclassées à chaque examen selon leur niveau de pression artérielle diastolique.

L'expérience est poursuivie 18 ans, ce qui permet de regrouper des sujets de 45 à 75 ans.

Pour chaque décennie, le risque de morbidité cardiovasculaire augmente avec le niveau de pression artérielle diastolique à la fois chez les hommes et chez les femmes.

Donc l'hypertension systolo-diastolique reste un important facteur de risque chez les sujets âgés.

Quant à l'hypertension systolique isolée, elle était, jusqu'à il y a peu de temps, considérée comme une conséquence du vieillissement et on pensait qu'elle n'était pas en soi un facteur de risque.

KANNEL (1970, 1971, 1972), en étudiant les résultats de l'étude épidémiologique de FRAMINGHAM déjà sus-citée, a trouvé que chez les gens âgés, pour un même niveau de pression artérielle diastolique, la proportion d'accidents vasculaires cérébraux, d'insuffisances cardiaques de coronaropathies, s'accroît en même temps que s'élève la pression artérielle systolique.

COLANDREA (1970) étudie, pendant quatre ans, la morbidité cardiovasculaire chez 27 sujets affectés d'hypertension systolique isolée (âge moyen 69,1 ans et chez 72 sujets normotendus (âge moyen 68,9 ans).

Les éléments de morbidité cardiovasculaire envisagés séparément sont plus fréquents chez les patients affectés d'hypertension systolique isolée que chez les normotendus mais la différence n'est pas significative à l'exception du diabète.

Par contre, la mortalité cardiovasculaire globale atteint une fréquence significativement plus élevée chez les hypertendus que chez les normotendus.

FORETTE (1975), dans son étude groupant 224 femmes (d'âge moyen de 82 ans), trouve que la morbidité cardiovasculaire des patientes affectées d'hypertension artérielle systolique est supérieure à celle des normotendus, mais pas de façon significative, à l'exception des altérations du fond d'oeil : altérations du fond d'oeil, stade I de la classification de Keith et Wagener : hypertension artérielle systolique 26 %. P.A. normale 3,6 %.

En conclusion, toutes ces études montrent que l'hypertension systolique isolée, contrairement à ce qui était admis précédemment, entraîne chez les gens âgés un excès de morbidité et mortalité cardiovasculaire et qu'en conséquence on doit envisager son traitement.

Enfin, nous devons terminer ce chapitre de bibliographie en parlant des caractéristiques de l'hypertension du vieillard :

- labilité tensionnelle du vieillard déjà envisagée,
- hypotension orthostatique, hypertension orthostatique qui affecte aussi bien le vieillard hypertendu que normotendu,
- enfin, il faut souligner, chez le sujet âgé, la rareté des formes sévères d'hypertension artérielle.

Hypertension orthostatique : BERKMANN (1976) montre, dans son étude groupant des sujets âgés normo et hypertendus, que l'hypertension orthostatique se voit avec la même fréquence dans les deux groupes (≃ 40 %).

Hypotension orthostatique : LEWI (1975), dans son étude groupant 400 sujets de moyenne d'âge 83,5 ans comportant 115 hypertendus, constate, parmi ces mêmes hypertendus, une baisse orthostatique de la pression systolique inférieure à 20 mmHg dans 11,3 % des cas et dans 6,1 % des cas, un abaissement postural de la pression artérielle systolique supérieur ou égal à 20 mmHg.

Il souligne que ces abaissements tensionnels posturaux, chez les hypetendus, apparaissent presque toujours sous formes paroxystiques lors de poussées hypertensives fortes.

Rareté des formes sévères d'H.T.A. chez le sujet âgé : Classiquement, l'hypertension d'allure maligne épargne les vieillards. MILLER (1967) sur 2.600 observations anatomo-cliniques receuillies de 1951 à 1961 au Bedford General Hospital ne relève que trois cas d'hypertension maligne après 60 ans dont deux à 65 ans et un à 68 ans.

Pour BERKMAN (1975) cette éventualité apparait moins rare puisqu'il publie trois cas d'hypertensions d'allure maligne recueillis en l'espace de deux ans sur une population de 249 vieillards non sélectionnés. Il s'agit de femmes de 78, 83 et 88 ans. L'hypertension remonte à six ans maximum ; elle est modérée (190/100 - 210/100); elle est considérée comme négligeable et en conséquence non traitée. Brusquement surviennent une insuffisance ventriculaire gauche et des accidents vasculaires cérébraux (avec une prédominance dans le territoire de l'artère vertébro-basiliaire) ; cependant que la pression artérielle s'élève au voisinage de 250/150. L'issue est rapidement fatale en 7, 13, 14 mois, malgré la mise en oeuvre d'un traitement énergique

et polyvalent. Il ne s'agit pas véritablement d'hypertension maligne car la nécrose fibrinoïde artériolaire n'est pas recherchée et surtout il n'existe pas de signes sérieux d'insuffisance rénale. Celle ci est discrète, elle résulte des désordres électrolytiques provoqués par le recours aux diurétiques majeurs. En conclusion, l'éventualité d'une évolution sévère est un argument supplémentaire en faveur du traitement de l'hypertension des sujets âgés.

b. La volémie :

Chez les hypertendus âgés, la réduction de la volémie serait moins marquée que chez les normotendus du même âge.

LEWI (1968) a mesuré les volémies plasmatiques et globulaires chez 62 femmes et 19 hommes âgés atteints d'hypertension artérielle diastolique, chez ces patients, la P.A.D. étant en permanence supérieure à 100 mm de mercure en clino et orthostatisme, au repos, comme en période d'activité physique normale.

Au moment de la mesure de leur masse sanguine, les malades étaient soumis à un régime de restriction sodée et ne recevaient pas de traitement diurétique ou antihypertenseur depuis au moins trois mois. La technique de mesure était la méthode de dilution du Bleu Evans.

Rapporté à la surface cutanée et comparé à celui de l'adulte sain, le volume plasmatique est diminué de 10,3 % chez l'homme et de 6,3 % chez la femme ; pour le volume globulaire, cette réduction est de 8,8 % et de 2,3 % respectivement chez l'homme et chez la femme.

LEWI n'a pas trouvé de corrélation entre le degré d'hypovolémie, l'importance de l'élévation tensionnelle diastolique et l'embompoint des patients.

En comparant ces résultats à ceux obtenus dans son étude, en 1967, où il avait mesuré la volémie de 50 sujets âgés normotendus, LEWI conclut donc à une baisse moins franche de la voléme chez les hypertendus ; fait qui serait du à une insuffisance cardiaque cliniquement inapparente des hypertendus : pour étayer cette hypothèse, LEWY souligne que, dans les suites de cette étude, 21 décès sont survenus qui étaient dûs à des accidents cardio-respiratoires d'allure aiguë.

2. Paramètres hormonaux :

a. Système rénine angiotensine-aldostérone :

Il y a très peu de données dans la littérature sur le devenir du système rénine angiotensine-aldostérone chez les hypertendus âgés.

TUCK (1973) a étudié la réponse de l'A.R.P. et du taux de sécrétion de l'aldostérone à l'orthostatisme et au régime désodé, chez 100 patients hypertendus essentiels comparativement à 50 sujets témoins normotendus.

Les 100 patients hypertendus étaient âgés de 20 à 65 ans et comprenaient 60 hommes et 40 femmes et les 50 sujets normotendus témoins étaient âgés de 20 à 60 ans, comprenaient 31 hommes et 19 femmes.

Les patients hypertendus devaient avoir présenté couchés, en trois occasions successives, une pression artérielle diastolique supérieure à 90 mmHg.

L'A.R.P. et le taux de sécrétion d'aldostérone ont été mesurés chez tous ces sujets, à 9 h du matin, après cinq jours de restriction sodique (10 mEq de Na/24 h) et trois heures de marche.

22 % des sujets hypertendus essentiels ont montré une réponse de l'A.R.P. en dessous de la normale. TUCK (1973) a établi une corrélation positive, chez les 100 hypertendus, entre l'incidence de réponses sub-normales de la sécrétion de rénine et l'âge des patients de même qu'avec le niveau de pression artérielle diastolique.

Par contre, chez les sujets normotendus témoins, il n'existait aucune corrélation entre l'âge et l'A.R.P. ou l'âge et l'A.P.. Quant au taux moyen de sécrétion d'aldostérone, il diminuait progressivement avec l'âge chez les hypertendus.

TUCK (1973) conclut que le vieillissement en soi n'entraîne pas une baisse de l'A.R.P. ni de l'aldostérone ; ce qui se produit par contre chez l'hypertendu.

Nous pouvons faire deux remarques sur ces conclusions :

- les sujets normaux témoins de TUCK n'excèdent pas l'âge de 60 ans ;
- d'autre part, TUCK ne compare pas les valeurs moyennes des sujets

normaux groupés par décade. Si, comme CRANE (1975) l'a fait, on compare les sujets âgés de plus de 50 ans à ceux âgés de 30 à 40 ans, on constate une baisse significative de l'A.R.P.

b. Système nerveux orthosympathique :

La littérature ne fournit pas de données sur les catécholamines et le comportement de l'activité D.B.H. chez l'hypertendu âgé.

Cela montre l'intérêt de notre étude mesurant l'A.R.P., l'aldostéronémie et l'activité D.B.H. chez 19 sujets âgés normotendus et 30 sujets âgés hypertendus essentiels.

Chapitre III

- T R A V A I L P E R S O N N E L -

A. MATERIEL ET METHODES :

1. Les sujets :

La sélection des sujets a été réalisée à partir d'une étude épidémiologique conduite sur 150 vieillards de la Maison de Retraite d'Albigny-sur-Saône.

a. Sélection de 30 sujets "hypertendus essentiels" :

- âge supérieur ou égal à 70 ans,
- du fait de la tranche d'âge étudiée, il existe une nette prédominance de sujets féminins (26 femmes pour 4 hommes),
- pour définir l'hypertension du sujet âgé, les critères furent choisis comme suit :

P.A.S. > 160 mmHg P.A.D. > 90 mmHg

Ces chiffres sont des moyennes obtenues d'après quatre mesures à raison d'une mesure par semaine, quatre semaines de suite, le sujet étant couché depuis au moins une heure, avant la prise tensionnelle. Les sujets étaient coopératifs, clairement informés du protocol suivi.

Mais il faut souligner l'émotivité particulière de ces sujets vivants en Maison de Retraite, souvent coupés de tout lien affectif ou familial et considérant la visite du médecin comme une intrusion dans leur vie limitée et bien réglée.

Le groupe des hypertendus comprendra deux sous-groupes :

. celui des sujets présentant une hypertension systolo-diastolique (au nombre de 17)

P.A.S. > 160 mmHg P.A.D.> 90 mmHg

. les sujets présenant une hypertension purement systolique (au nombre de 13)

P.A.S. > 160 mmHg P.A.D. < 90 mmHg

Cette subdivision étant classique dans la littérature, quand on parle de l'hypertension des gens âgés.

Ont été exclus de l'étude :

- les malades ayant des signes cliniques d'hyperthyroïdie, de Cushing
- les sujets suspects de phéochromocytome (par dosage de l'acide vanil-mandélique) de syndrome de Conn (ionogrammes sanguin et urinaire) ;
- les hypertensions de cause réno-vasculaire : en fait non formellement exclues, car il n'a été pratiqué ni U.I.V. minutée, ni artériographie rénale ;
- les hypertensions d'allure sévère : rétinopathie au stade III ou IV (mais à cet âge la fréquence des cataractes rend la lecture du F.O. difficile et souvent ininterprétable).

Ont été éliminés également :

. les sujets au stade d'insuffisance cardiaque décompensée ou présentant une insuffisance rénale sévère (critère d'exclusion = créatininémie > 15 mg/l) ;

. les sujets porteurs d'une cirrhose hépatique ou d'une hépatite virale en évolution (critère d'exclusion : taux de prothrombine < 70 %) ;

. les sujets invalides ne pouvant rester debout 30 mn ;

. les sujets à kaliémie ou natrémie anormale ;

. sujets présentant une diarrhée aiguë ou chronique (risque d'hypokaliémie) ;

. sujets consommant un des médicaments suivants :
  - diurétiques de toute nature,
  - hypotenseurs de toute nature,
  - certains antibiotiques (Gentamycine Viomycine) = médicaments ayant une interférence avec la mesure de l'A.R.P. (HOLMES 1970),
  - chlorpromazine (Largactil^{r}) et autres neuroleptiques (Plegicil, Nozinan^{r}) : ces médicaments ayant une interférence avec la mesure de la D.B.H.

. sujets traités par L-Dopa.

b. Sélection de 19 sujets normotendus "témoins" :

Choisis sur des critères identiques à ceux qui viennent d'être cités. Seule différence avec le groupe des hypertendus :

P.A.S. < 160 mmHg P.A.D. < 90 mmHg

2. Le protocole :

Si les sujets ont reçu un des traitements médicamenteux précités, celui-ci aura été arrêté depuis au moins dix jours.

Puis les sujets subissent, dans un premier temps, un bilan biologique standard et, après sélection, la mesure de la volémie est pratiquée et, dans une troisième temps, les dosages normonaux.

Les dosages hormonaux sont réalisés dans les conditions suivantes :

- pour chaque sujet sélectionné :
  . prise de sang à 8 heures, sujet strictement couché depuis la veille au soir et à jeun,
  . deuxième prise de sang à 8 h 30 après 30 mn d'orthostatisme actif.
- à chaque prise de sang, prélèvement de 20 cc de sang :
  . 10 cc pour la mesure de l'A.R.P.
  . 5 cc pour la mesure de l'A.P.
  . 5 cc pour le mesure de la D.B.H.

3. Méthodes :

- Mesure de la volémie :

La mesure de la volémie a été réalisée dans le Laboratoire du Docteur TARTULIER M. (Hôpital St Joseph) suivant la technique utilisant le sérum albumine humaine marquée à l'Iode 131 (0,5 µCu/ml).

L'injection du traceur se fait par voie strictement endo-veineuse. Dix minutes après l'injection, un prélèvement de sang artériel ou veineux permet de mesurer la radioactivité proportionnelle à la quantité de traceur injecté et inversement proportionnelle au volume san-

guin total. Le calcul du volume de dilution est automatique avec l'hémolitre Picker qui mémorise la radioactivité du traceur destiné à l'injection, son activité résiduelle après l'injection, la radioactivité basale du sang examiné et la radioactivité de l'échantillon sanguin prélevé après l'injection du traceur.

Le volume plasmatique et le volume globulaire peuvent être déterminés à partir du volume de dilution et de l'hématocrite.

La volémie circulante théorique est établie sur les données recueillies dans la littérature en fonction de la surface corporelle et du sexe.

Les valeurs estimées normales sont les suivantes : ± 10 %

	Hommes	*Femmes*
Volume sanguin total (ml/m2)	2500-2700	2170-2310
Volume plasmatique (ml/m2)	1520-1610	1400-1500
Volume globulaire (ml/m2)	1020-1100	830-850

- Détermination de l'activité rénine plasmatique (VINCENT 1973) :

Principe de la mesure de l'A.R.P.

Lorsqu'on fait incuber un plasma, dont on a inhibé l'enzyme de conversion et les angiotensinases, la quantité d'angiotensine I (A_I) formée au cours du temps ne dépend que de l'activité de la rénine présente dans l'échantillon. Par conséquent, si l'on dose :

. la concentration en A_I d'un plasma maintenu à +4°C,

. la concentration en A_I du même volume de ce plasma après une incubation à 37°C pendant un temps donné,

la différence entre ces deux concentrations, mesure l'A.R.P. Elle est exprimée en ng d'AI formés par litre de plasma et par minute d'incubation.

La mesure de la concentration en angiotensine I est réalisée par un radio immunodosage spécifique.

Chez un sujet normal adulte, soumis à un régime normosodé, maintenu strictement étendu depuis la veille au soir, le prélèvement étant réalisé le matin, la valeur moyenne est de :

23,5 + 3,1 (SEM) ng/l/mn

Nous comparerons nos résultats à ceux obtenus par SASSARD (1976) chez des sujets normaux âgés de 21 à 30 ans, exempts de toute maladie (6 hommes, 6 femmes): des prélèvements sanguins furent effectués après une heure de clinostatisme, puis à plusieurs reprises au cours de deux heures d'orthostatisme puis de nouveau après avoir fait recoucher ces sujets.

Les résultats montrent une augmentation progressive de l'A.R.P. au bout de cinq minutes d'orthostatisme, augmentation qui, au bout de deux heures, triple environ la valeur basale.

Au bout de 30 mn d'orthostatisme, l'A.R.P. est déjà environ doublée par rapport à la valeur basale (c'est à dire celle obtenue au bout de 60 minutes de clinostatisme).

- Dosage de l'aldostérone plasmatique (A.P.) (BIZOLLON 1974) :

La concentration plasmatique en aldostérone est déterminée par radioimmunodosage en phase solide.

Les résultats de l'étude de SASSARD (1976) montrent une augmentation progressive de l'A.P. avec la durée de l'orthostatisme.

Cette augmentation devient significative au bout de 15 minutes pour atteindre, au bout de 90 minutes, cinq fois la valeur basale.

Au bout de 30 minutes d'orthostatisme, l'augmentation, chez ces sujets normaux, est d'environ deux fois la valeur basale. Chez des sujets normaux adultes jeunes la valeur moyenne de l'A.P. en position couchée est de :

35 ±4 (SEM) pg/ml

Il n'y a pas de différence significative entre hommes et femmes.

- Détermination de l'activité D.B.H. (NAGATSU 1972) :

La mesure de l'activité D.B.H. est réalisée suivant la méthode spectrophotométrique de Nagatsu.

Chez des sujets normaux adultes, la valeur moyenne est, après dix heures de clinostotisme, de :

$$24,1 \pm 8,4 \text{ (SEM) U.I.}$$

- Analyses statistiques :

Les résultats seront exprimés sous la forme :

$$\bar{x} \pm \text{SEM}$$

Les analyses statistiques utilisent le test de Student ainsi que l'étude des corrélations. Pour comparer les valeurs obtenues chez un même sujet, couché, puis debout, on utilisera le test t apparié.

Les différences seront considérées comme non significatives (N.S.) pour 2 $p > 0,05$, significatives (S) pour 2 $p < 0,05$ et hautement significatives (H.S.) pour 2 $p < 0,005$.

B. RESULTATS :

Nous exprimerons nos résultats en comparant les deux groupes normotendus et hypertendus, celui-ci étant ensuite subdivisé en deux sous groupes : 17 sujets hypertendus systolo-diastoliques, 13 sujets présentant une hypertension purement systolique.

Nous aborderons d'abord les résultats concernant les variables cliniques puis biologiques standard et enfin ceux concernant les paramètres hormonaux mesurés.

a. Variables cliniques :

- Moyenne d'âge :

	NTA	*HTA*	*HTA SD*	*HTA S*
$\bar{x}$ (années)	79,8 ± 1,9	79 ± 0,9	78,6 ± 0,9	80,7 ± 1,5
p vs NTA		NS	NS	NS
p vs HTA S			NS	

Pas de différence significative, entre les quatre groupes concernant la moyenne d'âge.

- Pression artérielle :

	NTA	*HTA*	*HTA SD*	*HTA S*
$\bar{x}$ PAS (mmHg)	133 ± 3,1	187,2 ± 4,2	197,7 ± 6,0	173,6 ± 2,9
p vs NTA		2 p < 0,005	2 p < 0,005	2 p < 0,005
p vs HTA S			2 p < 0,005	
$\bar{x}$ PAD (mmHg)	70,6 ± 1,9	89,3 ± 2,5	98,6 ± 1,9	77,4 ± 2,9
p vs NTA		2 p < 0,005	2 p < 0,05	2 p < 0,005
p vs HTA S			2 p < 0,005	

Les résultats montrent une différence hautement significative entre la P.A.S. des hypertendus systolo-diastoliques et celle des sujets présentant une hypertension systolique isolée.

Les résultats concernant la P.A.D. corroborent les définitions qui nous ont permis d'établir les différents groupes.

Différence hautement significative entre les hypertendus et les normotendus, les hypertendus systolo-diastoliques et les normotendus

de même qu'entre hypertendus systolo-diastoliques et hypertendus systoliques purs.

b. Valeurs biologiques du bilan standard :

- Paramètres sanguins :

	NTA	*HTA*	*HTA SD*	*HTA S*
$\bar{x}$ créatininémie (mg/l)	11,1 ± 0,6	10,2 ± 0,4	10,5 ± 0,5	10 ± 0,5
$\bar{x}$ urée (g/l)	0,4 ± 0	0,4 ± 0	0,4 ± 0	0,4 ± 0
$\bar{x}$ cholestérol (g/l)	2,3 ± 0,1	2,2 ± 0,1	2,2 ± 0,1	2,4 ± 0,2
$\bar{x}$ triglycérides (g/l)	1,4 ± 0,2	1,3 ± 0,2	1,2 ± 0,2	1,3 ± 0,2
$\bar{x}$ natrémie (mEg/l)	143,1 ± 0,7	141,7 ± 0,5	142,3 ± 0,6	141,1 ± 0,8
$\bar{x}$ kaliémie (mEg/l)	4,4 ± 0,1	4,3 ± 0,7	4,2 ± 0,1	4,3 ± 0,1

L'analyse statistique a montré qu'il n'existait aucune différence entre les quatre groupes.

- Paramètres urinaires :

	NTA	*HTA*	*HTA SD*	*HTA SD*
$\bar{x}$ Natriurèse sur 24 h (mEq/24h)	87,7 ± 12,3	93,6 ± 11,1	79,0 ± 11,3	108,1 ± 18,6
$\bar{x}$ Kaliurèse sur 24 h (mEq/24h)	42,0 ± 5,3	37,0 ± 3,2	37,4 ± 4	38,9 ± 4,7
$\bar{x}$ rapport Na/K urinaire	2,1 ± 0,2	2,9 ± 0,8	2,1 ± 0,2	3,8 ± 1,5

L'analyse statistique révèle qu'il n'existe aucune différence significative entre les quatre groupes quant aux paramètres urinaires du bilan biologique standard. Cependant, on peut noter une plus faible excrétion sodique sur 24 heures des hypertendus systolo-diastoliques par rapport aux autres groupes.

Quant à la valeur plus élevée du rapport Na/K urinaire, chez les hypertendus systoliques purs, elle s'explique par une valeur à 21,6 chez une patiente de ce groupe.

c. Volémie :

Nous avons pu pratiquer des volémies chez 29 hypertendus et seulement chez 15 normotendus du fait du refus des sujets ou de décès survenus pendant l'étude.

Les résultats de volémie comporteront deux parties :

. résultats des données anthropométriques,

. résultats des volémies exprimées rapportées au m2 de surface corporelle : volume sanguin total, volume plasmatique et volume globulaire et, pour chacune de ces valeurs, on exprimera le pourcentage valeur réelle par rapport à la valeur théorique.

Nous devons aussi souligner que les 29 hypertendus étudiés comportent quatre hommes alors que les quinze sujets normotendus ne sont composés que de femmes.

Du fait de la disproportion entre les pourcentages d'hommes et de femmes, nous n'avons pas fait de comparaisons statistiques dans ce sens.

- Données anthropométriques et hématocrites :

	NTA	*HTA*
$\bar{x}$ taille (m)	1,51 ± 0,02	1,54 ± 0,01
$\bar{x}$ poids (kg)	52,8 ± 3	59,3 ± 2,2
	$p < 0,05$	
$\bar{x}$ surface (m2)	1,44 ± 0,04	1,56 ± 0,32
$\bar{x}$ hématocrite	41,2 ± 0,8	39,7 ± 1,0

L'analyse statistique ne révèle pas de différence significative entre hypertendus et normotendus quant à la taille, à la surface et l'hématocrite des sujets.

Par contre, il en existe une entre le poids des sujets normotendus et le poids des hypertendus. La présence de quatre hommes parmi les hypertendus ne suffit pas à expliquer cette différence puisque leurs poids ne dépassent pas celui des femmes hypertendues.

VOLEMIES	*NTA*	*HTA*
$\bar{x}$ volume sanguin total rapporté au m2 (ml/m2)	2226,5 ± 56,3	2361,2 ± 59,4
$\bar{x}$ pourcentage valeur réelle sur valeur théorique du volume sanguin total	94,2 ± 6,3	103,2 ± 2,3
$\bar{x}$ volume plasmatique réel rapporté au m2 (ml/m2)	1455,8 ± 42,5	1511,7 ± 37,1
$\bar{x}$ pourcentage valeur réelle sur valeur théorique du volume plasmatique	102,7 ± 3,2	103,2 ± 2,3
$\bar{x}$ volume globulaire réel rapporté au m2 (ml/m2)	770,5 ± 25,1	815,8 ± 41,3
$\bar{x}$ pourcentage valeur réelle sur valeur théorique du volume globulaire	92,2 ± 2,9	97,4 ± 3,0
$\bar{x}$ rapport volémie globulaire sur volémie plasmatique réelles	0,53 ± 0,01	0,56 ± 0,01

L'analyse statistique n'a révélé aucune différence significative entre hypertendus et normotendus en ce qui concerne ces résultats.

Et surtout, on remarque que tous ces résultats de volémies se situent dans les limites de la normale. Ils sont comparables à ceux obtenus chez des adultes normaux (de 20 à 60 ans).

d. Dosages hormonaux :

- Activité rénine plasmatique :

Les résultats sont exprimés dans le tableau suivant :

	NTA	*HTA*	*HTA SD*	*HTA S*
$\bar{x}$ ARP en position couchée (ng/l/mn)	13,4 ± 1,0	14,6 ± 1,1	16,1 ± 1,5	12,7 ± 1,6
p vs normotendus		NS	NS	NS
p vs HTA S			NS	
$\bar{x}$ ARP en position debout (ng/l/mn)	20,9 ± 2,8	23,4 ± 3,8	28,5 ± 6,3	16,8 ± 2,2
p vs NTA		NS	NS	NS
p vs HTA S			NS	

Commentaires :

1. On remarque que les valeurs trouvées sont basses par rapport à celles trouvées chez des adultes normaux ;

2. Le passage de la position couchée à la position debout entraîne une augmentation hautement significative de l'A.R.P. aussi bien chez les normotendus que les hypertendus (test apparié).
   Cette augmentation est cependant de moindre importance que chez des sujets normaux jeunes (SASSARD, 1976) où elle atteignait 200 % au bout de 30 mn d'orthostatisme.
   Ici elle est en moyenne de 156 % chez les normotendus et de 150 % chez les hypertendus ;

3. Il n'existe aucune différence quant à l'A.R.P. entre normotendus et hypertendus ;

4. On peut essayer de classer les hypertendus selon la méthode de Corvol (1977). On repère, chez les normotendus, la valeur d'A.R.P, en position debout, la plus basse puis la plus haute. A partir de ces valeurs fixées comme limites, on définit parmi les hypertendus

des sujets à rénine "basse", "normale" ou "haute". Les valeurs limites sont : 6 et 57,2.

On définit ainsi :
. un sujet à rénine "haute"
. 29 sujets à rénine "normale"
sur 30 hypertendus.

- Aldostérone plasmatique (A.P.) :

	NTA	*HTA*	*HTA SD*	*HTA S*
$\bar{x}$ AP en position couchée (pg/ml)	52,9 ± 6,2	59,7 ± 7,2	55,7 ± 7,2	65,4 ± 14,2
p vs NTA		NS	NS	NS
p vs HTA S			NS	
$\bar{x}$ AP en position debout (pg/ml)	111,1 ± 12,8	136,1 ± 13,3	148,1 ± 19,4	118,8 ± 16,1
p vs NTA		NS	NS	NS
p vs HTA S			2 p < 0,05	

Commentaires : on remarque :

1. que les valeurs trouvées ci-dessus sont comparables à celles trouvées chez des adultes normaux ;
2. le passage de la position couchée à debout a provoqué une augmentation très significative de l'A.P. suivant une cinétique comparable à celle des témoins adultes normaux (augmentation d'environ 200 % au bout de 30 mn d'orthostatisme actif, SASSARD 1976) ; dans notre étude elle était de 238 % en moyenne chez les normotendus et de 281 % chez les hypertendus.
3. il n'y a pas de différence significative quant à l'A.P. entre hypertendus et normotendus.
   Cependant, on note une différence significative (2 p < 0,05) entre hypertendus systolo-diastolique et hypertendus systolique purs en ce qui concerne l'aldostérone debout.

- Dopamine - Beta - Hydroxylase :

	NTA	*HTA*	*HTA SD*	*HTA S*
$\bar{x}$ DBH en position couchée (U.I.)	15,7 ± 2,9	14,2 ± 1,7	15,1 ± 2,2	13,3 ± 2,7
p vs NTA		NS	NS	NS
p vs HTAS S			NS	
$\bar{x}$ DBH en position debout (U.I.)	19,0 ± 4,5	16,7 ± 3,0	16,7 ± 2,1	18,5 ± 6,2
p vs NTA		NS	NS	NS
p vs HTA S			NS	

Commentaires :

On remarque :

1. que les valeurs de D.B.H. obtenues dans notre étude sont comparables à celles obtenues chez des adultes normaux ;
2. le passage de la position couchée à debout entraîne, chez tous nos sujets, une très légère augmentation, plus rarement une baisse de la D.B.H. ;
   Cette variation n'est pas significative (test apparié) ;
3. enfin, il n'y a pas de différence entre normo et hypertendus. Par ailleurs, il n'existe aucune corrélation entre l'A.R.P., l'aldostérone plasmatique ou la D.B.H. De plus, aucune de ces trois variables endocrines n'est significativement corrélée à la valeur de la pression artérielle diastolique ou de la pression artérielle systolique.

Chapitre IV

- D I S C U S S I O N -

A. DONNEES CLINIQUES :

Les 49 sujets de notre étude ont été sélectionnés parmi 150 sujets compris dans une étude épidémiologique entreprise à la Maison de Retraite d'Albigny-sur-Saône. Nos 49 sujets ont été choisis suivant des critères de sélection définis dans le protocole de notre étude, alors que les 150 sujets de l'étude épidémiologique furent choisis uniquement sur des critères d'âge (âge supérieur à 70 ans) et de validité (semi valides ou valides).

Notre propos n'étant pas de réaliser une étude épidémiologique, nous ne pouvons conclure définitivement quant à la valeur de la P.A. chez les gens âgés.

Nous avions choisi arbitrairement comme critères de normalité : P.A.S. < 160 mmHg ; P.A.S. < 90 mmHg.

Dans ces conditions, nous avons obtenu comme moyennes de P.A., chez les sujets normotendus, les chiffres suivants :

P.A.S. = 133 mmHg

P.A.D. = 70,6 mmHg.

Ces chiffres n'indiquent donc pas une augmentation franche de la P.A. avec l'âge.

Cela contredit l'opinion classiquement répandue antérieurement. Ces chiffres sont également moins élevés que ceux obtenus par FORETTE (1975) en étudiant une population de 224 femmes d'âge moyen de 83 ans. Deux raisons semble-t-il à celà :

. l'âge moyen de nos sujets (79,8 ans) est moins élevé que celui de la

population de FORETTE (83 ans) ;

. mais surtout, FORETTE n'a pas sélectionné les sujets de son étude, qui peut comprendre des sujets hypertendus.

Par contre, nos résultats sont tout à fait en accord avec ceux de BABU (1977), lorsqu'il étudie une population de 199 sujets, sains, normotendus (critères d'exclusion, P.A.S. < 160 mmHg, P.A.D. < 90 mmHg) qu'il groupe par décennies de 50 à 90 ans.

Ses résultats sont les suivants, dans les huitième et neuvième décennies :

de 70 à 79 ans : P.A.S. = 128 mmHg
P.A.D. = 74 mmHg

de 80 à 89 ans : P.A.S. = 134 mmHg
P.A.D. = 74 mmHg.

Dans l'étude épidémiologique englobant 150 sujets, la prévalence de l'hypertension systolo-diastolique a été de 34,0 % (résultat de FORETTE : 3,2 %).

L'hypertension systolique isolée était un peu moins fréquente (10,6 % - âge moyen des sujets 80 ans). Pour COLANDREA (1970), cette fréquence était de 2,7 % (âge moyen de ses sujets : 69 ans) et pour FORETTE (1975) de 15,2 % (âge moyen des sujets étudiés par lui : 82 ans).

L'hypertension systolique isolée étant un phénomène lié au vieillissement, les différences entre nos résultats et ceux de la littérature semblent devoir être imputés aux différences entre les moyennes d'âges des populations étudiées.

B. LE BILAN BIOLOGIQUE STANDARD :

1. Chez les sujets normotendus :

Les 19 sujets normotendus, qui ont servi à notre étude, avaient été sélectionnés de même que les 30 sujets hypertendus : nous excluons les sujets ayant une créatininémie > 15 mg/l.

Nous ne pouvons donc tirer de nos résultats des conclusions générales sur le fonctionnement rénal du sujet âgé.

Il n'en reste pas moins que les valeurs moyennes de la créatininémie (11,1 mg/l) et de l'urée sanguine, chez nos sujets normotendus, (0,43 g/l) se situent bien au-dessous du niveau maximal acceptable chez l'adulte sain. Ces valeurs sont d'ailleurs identiques à celles obtenues parmi les 150 sujets non sélectionnés : créatininémie = 11,04 mg/l, urée sanguine = 0,43 g/l. Ces résultats suggèrent, à priori, des fonctions rénales normales.

Mais ROSEN (1966), en étudiant 35 vieillards normaux, d'âge moyen 75 ans, a trouvé des résultats comparables aux nôtres : moyenne de la créatininémie égale à 9 mg/l, urée moyenne de 0,23 g/l. Cependant, chez 21 de ces sujets âgés indemnes de lésions rénales ou d'hypertension, la cléarance moyenne de la créatinine était de 53 ml/mn. Ainsi, pour l'auteur, la créatininémie pourrait ne pas refléter la sévérité d'une altération de la fonction rénale, ceci étant dû à une réduction de la production de créatinine en rapport avec une atrophie des masses musculaires chez les sujets âgés.

2. Chez les sujets hypertendus :

La créatininémie (10,2 mg/l) et l'urée (0,41 g/l), chez nos 30 sujets hypertendus, ne diffèrent pas statistiquement des valeurs trouvées chez les normotendus.

Ces valeurs sont également étroitement comparables à celles trouvées chez les 67 hypertendus de l'étude épidémiologique d'Albigny-sur Saône (créatininémie = 11,1 g/l - urée = 0,41 g/l).

Ces résultats semblent donc compatibles avec le fait qu'on ait désigné 30 sujets comme "hypertendus essentiels". Bien entendu, ce bilan rénal restreint ne suffit pas à éliminer les H.T.A. secondaires. Notamment, il ne suffit pas à éliminer les hypertensions d'origine rénovasculaire.

Un travail de BECK (1963) a essayé d'éclaircir le problème étiologique de l'hypertension artérielle des gens âgés. Il repose sur 800 autopsies. La pyclonéphrite est rare. Une hyperplasie ou des adénomes

cortico-surrénaliens peuvent s'observer, mais leur rôle et leur signification sont discutables.

En revanche, une sténose artérielle rénale serrée, parfois bilatérale, réduisant la lumière vasculaire de plus de 70 % n'est pas rare. BECK (1963) la met en évidence dans 66 cas.

Dans 46 cas (69 %), la pression artérielle diastolique est supérieure à 110 mmHg. Mais il est impossible de dire si la sténose artérielle rénale est une cause de l'hypertension plutôt qu'une simple coïncidence témoignant d'un athérome frappant l'aorte abdominale et les orifices des artères rénales.

C. LA VOLEMIE :

Chez tous les sujets étudiés, aussi bien normotendus qu'hypertendus, la volémie est normale, c'est à dire identique à celle de sujets adultes normaux.

Ces résultats contredisent ceux de LEWI (1967) qui conclut à une contraction de la volémie avec l'âge, aussi bien chez les hommes que chez les femmes. Il a mesuré, pour ce faire, la volémie chez 25 hommes et 25 femmes de plus de 70 ans, tous sains et valides, vivant en maison de retraite.

A noter qu'il a employé une méthode de mesure différente de la nôtre : la technique de dilution du Bleu Evans.

Par contre, nos résultats s'accordent avec ceux de WEIDMANN (1975 1977) qui, dans deux études successives en comparant des sujets jeunes et des sujets âgés de 60 à 72 ans, tous normaux et en pleine activité, ne trouve pas de différence liée à l'âge quant à la volémie.

Il existe une seule étude se rapportant à la mesure de la volémie chez les sujets âgés hypertendus, celle de LEWI, en 1968 : l'auteur met en évidence une baisse de la volémie chez les sujets âgés hypertendus, baisse qui, comparativement aux résultats de son étude de 1967, est moins franche que chez les sujets normotendus (différence significative).

Ce fait serait dû, selon lui, à une insuffisance cardiaque cliniquement inapparente des sujets hypertendus âgés.

Cependant, l'étude de LEWI, de 1968, est critiquable car ses sujets hypertendus âgés étaient soumis à un régime désodé provoquant sans doute une baisse de leur volémie.

En conclusion : la normalité de la volémie pourraît être rattachée chez nos sujets aux conditions d'alimentation satisfaisantes de la Maison de Retraite d'Albigny : en particulier le personnel veillait à faire boire les pensionnaires pour leur assurer une hydratation correcte.

D. BILAN HORMONAL :

- L'activité dopamine-β-hydroxylase (D.B.H.) :

L'activité D.B.H., dans notre étude, est normale, aussi bien chez les sujets hypertendus que normotendus. On sait que la D.B.H. augmente avec l'âge :

. elle est indétectable à la naissance (ANNAT, 1978),

. elle s'élève ensuite pour atteindre, dès l'âge de 5 ans, une valeur identique à celle des adultes (DESSART, 1978),

. selon FREEDMAN (1972), cette augmentation se poursuivrait jusqu'à 60 ans. Il a, en effet, étudié des sujets de 0 à 60 ans et il met en évidence une augmentation de la D.B.H. avec chaque tranche d'âge.

Il n'y a jusqu'à présent, dans la littérature, aucune donnée sur l'évolution de la D.B.H. au-delà de 70 ans.

Or, dans notre étude, les valeurs obtenues chez des sujets âgés de plus de 70 ans sont identiques à celles des adultes jeunes, aussi bien chez les normotendus que les hypertendus.

On pourrait en conclure, si la D.B.H. est un bon témoin de l'activité du système nerveux sympathique, que ce dernier n'a aucun rôle dans la genèse de l'H.T.A. chez les sujets âgés.

Mais plusieurs auteurs, comme NOTH (1975), ont déjà mis en doute la validité de la mesure de la D.B.H. comme reflet de l'activité du

système nerveux sympathique.

En effet, dans notre étude, le passage de l'orthostatisme, aussi bien chez les hypertendus que les normotendus, n'entraîne pas de variations significatives.

En conclusion, nous pouvons dire, avec LAMPRECHT (1978), que la D.B.H. n'est pas un bon reflet, à court terme, de l'activité du système nerveux adrénergique. Quant à sa valeur comme reflet de l'activité sympathique de base, elle reste à démontrer.

- L'activité rénine plasmatique (A.R.P.) :

. Chez les normotendus :

Dans notre étude de l'A.R.P. est basse. Elle est stimulable par l'orthostatisme mais l'augmentation que celui-ci entraîne est moindre que chez des adultes jeunes normaux (156 % en moyenne contre 200 % dans l'étude de SASSARD 1976). Il n'existe aucune corrélation, aussi bien en position couchée que debout avec l'aldostérone plasmatique, la D.B.H., ni avec la P.A.S. ou la P.A.D., la kaliémie, l'excrétion sodique sur 24 heures ou avec la volémie. Ces résultats concordent avec ceux de WEIDMANN (1975) qui trouve également une A.R.P. basse et moins stimulable chez les sujets âgés que chez les sujets jeunes (différence significative).

Par contre, le même auteur,en 1977, a trouvé une A.R.P. basse chez les sujets âgés mais normalement stimulables après une heure de marche.

Nos résultats concordent aussi avec ceux de CRANE (1975) qui conclut à une baisse de l'A.R.P. avec l'âge de même qu'avec ceux de NOTH (1977).

A quoi pouvons-nous attribuer cette baisse de l'A.R.P. avec l'âge ?

. Il n'y a pas d'effet de la pression artérielle sur la sécrétion de rénine : en effet, nous avons mis en évidence que la P.A. n'augmentait pas avec l'âge (données de la littérature confirmées par nos résultats) et, d'autre part, nous n'avons pu établir aucune corrélation entre l'A.R.P. et la pression artérielle.

. On pourrait invoquer une diminution de l'activité orthosympathique globale dont on sait qu'elle représente un facteur important de

contrôle de la sécrétion de rénine (DAVIS, 1976). Cela ne semble pas le cas : car la D.B.H. ne baisse pas,
la Nor-Adrénaline tend au contraire à augmenter avec l'âge (WEIDMANN, 1977).

. Il reste la possibilité d'une altération directe des cellules productrices de rénine, la néphrosclérose ou d'autres altérations morphologiques ou fonctionnelles dans le rein avec l'âge pouvant être la cause d'une baisse de la sécrétion de rénine (SWALES, 1975). L'âge pourrait directement affecter l'appareil juxta-glomérulaire ou bien avec le nombre décroissant de néphrons, de plus bas niveaux de rénine suffiraient à assurer l'équilibre sodique (SWALES, 1975).

. Chez les hypertendus :

Nous avons obtenus les mêmes résultats que chez les normotendus. Nos résultats s'accordent avec ceux de TUCK (1973) chez l'hypertendu âgé. Mais il établit une corrélation significative entre l'A.R.P. et le niveau de la pression artérielle diastolique. Nous ne retrouvons pas cette corrélation (à noter que les sujets hypertendus étudiés par TUCK ont un âge allant de 20 à 65 ans. Nos sujets ont tous plus de 70 ans).

- L'aldostérone plasmatique (A.P.) :

. Chez les normotendus :

Dans notre étude, la moyenne de l'A.P. se situe dans les limites de la normale et de plus l'A.P. est normalement stimulable par l'orthostatisme (augmentation lors du passage en position debout de 230 % contre 200 % chez les adultes jeunes témoins, SASSARD 1976).

Ces résultats s'opposent à la plupart des données de la littérature (CRANE, 1975 ; WEIDMANN, 1975-1977). Ces auteurs mettent tous en évidence une baisse parallèle de l'aldostérone et de l'A.R.P. avec l'âge.

Seul NOTH (1977), dans une très récente étude, en comparant un groupe de sujets jeunes normotendus (17 sujets âgés de 20 à 29 ans) et 19 sujets âgés de 50 à 58 ans, a trouvé une aldostéronurie sur 24 heures comparable dans les deux groupes, aussi bien sous régime sodé normal qu'après trois jours de restriction sodique. Dans notre étude, l'A.P.

n'est corrélée ni avec l'A.R.P. (ce qui est le cas dans les deux études de WEIDMANN), ni avec aucun des paramètres cliniques (pression artérielle) ou biologiques.

Pourquoi l'A.P. reste-t-elle normale alors que l'A.R.P. baisse ? Plusieurs hypothèses :

1. On peut mettre en cause la diminution de la clearance métabolique de l'aldostérone avec l'âge. Cela est suggéré par l'étude de NOWACZYNSKI (1977) qui met en évidence une réduction de cette clearance métabolique de 15 à 65 ans. Au-delà de 70 ans, FLOOD (1973) a mis en évidence une réduction de la clearance métabolique de l'aldostérone, de 20 % en moyenne par rapport à des sujets jeunes.

2. On peut mettre aussi en cause les autres facteurs de régulation de la sécrétion de l'aldostérone.

   - L'A.C.T.H. qui, à forte dose, fait sécréter l'aldostérone. Elle n'a pas été dosée dans notre étude. Mais JENSEN (1971) n'a pas trouvé de diminution de l'A.C.T.H. avec l'âge, en comparant un groupe de sujets normaux jeunes (âgés de 20 à 49 ans) à un groupe de sujets âgés de 66 à 94 ans.

   - D'autre part, en 1975, WEIDMANN a démontré, en injectant à ses sujets âgés de la corticothérapie exogène, que la glande surrénale répondait normalement à l'A.C.T.H.

   - Il faut envisager ensuite le rôle du potassium. Il aurait été intéressant, dans notre étude, de mesurer la kaliémie en même temps que l'aldostérone en position couchée puis debout. WEIDMANN (1977) n'a pas trouvé de corrélation entre les variations de la kaliémie avec l'orthostatisme et celles de l'aldostérone.

   - Enfin, on peut envisager une éventuelle modification de la réactivité des cellules de la zone glomérulée de la surrénale à l'angiotensine II (aucune donnée dans la littérature à ce sujet).

. Chez les hypertendus :

Nous avons obtenu les mêmes résultats que chez les normotendus. L'aldostérone est normale et normalement stimulable (augmentation de 280 % avec l'orthostatisme).

Nos résultats vont à l'encontre de ceux de TUCK (1973) qui a montré une baisse de l'aldostérone parallèle à celle de l'A.R.P. chez ses sujets hypertendus âgés.

Par contre, nos résultats sont en accord avec ceux de NOTH (1977) qui, en composant un groupe de sujets jeunes "hypertendus essentiels" (11 sujets âgés de 18 à 30 ans) à un groupe de sujets âgés de 47 à 61 ans également "hypertendus essentiels", a montré que l'aldostérone urinaire sur 24 heures était comparable chez les sujets jeunes et âgés.

Chapitre V

- C O N C L U S I O N -

Le but de notre étude n'était pas épidémiologique, nous voulions seulement étudier quelques caractéristiques cliniques et biologiques du sujet âgé de plus de 70 ans.

Nos résultats ont été les suivants (pour les principaux) :

. la moyenne de la P.A.S. de nos sujets normotendus était de 133 mmHg, la moyenne de la P.A.D. chez ces mêmes sujets étant de 70,6 mmHg (la moyenne d'âge de ces sujets étant égale à 79,8 ans).

. la moyenne de la P.A.S. des sujets hypertendus était de 187,2 mmHg, la moyenne de la P.A.D. étant de 89,3 mmHg (moyenne d'âge = 79 ans).

. le bilan biologique standard était comparable, dans les deux groupes, hypertendus et normotendus, par ailleurs normal notamment en ce qui concerne l'urée et la créatinine plasmatique.

. la volémie était normale et comparable dans les deux groupes : aussi bien la volémie totale que la volémie plasmatique et globulaire.

. l'A.R.P. était basse et peu stimulable par l'orthostatisme aussi bien chez les normotendus que chez les hypertendus.

- chez les normotendus :

A.R.P. en position couchée : $\bar{x}$ = 13,4 ng/l/mn (± 1)

A.R.P. en position debout : $\bar{x}$ = 20,9 ng/l/mn (± 2,8)

- chez les hypertendus :

A.R.P. en position couchée : $\bar{x}$ = 14,6 ng/l/mn (± 1,1)

A.R.P. en position debout : $\bar{x}$ = 23,4 ng/l/mn (± 3,8)

. L'aldostérone plasmatique était normale et normalement stimulable par l'orthostatisme, tant chez les normotendus que les hypertendus.

- chez les normotendus :

A.P. en position couchée : $\bar{x}$ = 52,9 pg/ml (± 6,2)

A.P. en position debout : $\bar{x}$ = 111,1 pg/ml (± 12,8)

- chez les hypertendus :

A.P. en position couchée : $\bar{x}$ = 59,7 pg/ml (± 7,2)

A.P. en position debout : $\bar{x}$ = 136,1 pg/ml (± 13,3).

. Enfin, la D.B.H. était normale et l'orthostatisme n'entraînait pas de variation significative tant chez les hypertendus que les normotendus.

- chez les normotendus :

D.B.H. en position couchée : $\bar{x}$ = 15,7 U.I. (± 2,9)

D.B.H. en position debout : $\bar{x}$ = 19,0 U.I. (± 4,5)

- chez les hypertendus :

D.B.H. en position couchée : $\bar{x}$ = 14,2 U.I. (± 1,7)

D.B.H. en position debout : $\bar{x}$ = 16,7 U.I. (± 3)

D'autre part, les valeurs de pression artérielle n'ont pu être rattachées à aucun des paramètres mesurés : A.R.P. - Aldostérone plasmatique - D.B.H.

En conclusion, nous pouvons dire que les données biologiques étudiées dans cette thèse n'apportent pas de contribution déterminante à la physiopathologie de l'H.T.A. des gens âgés ou au choix du traitement. Ces données sont semblables dans les classes considérées (huitième et neuvième décennies) chez les normo et hypertendus.

Malgré l'hyporéninémie, elles n'expliquent pas la fréquence relative de la déshydratation engendrée par les diurétiques chez les gens âgés. Cela se conçoit puisque aldostérononémie et volémie demeurent normales.

Il convient cependant de rappeler que, chez le vieillard (TUCK 1973), en particulier s'il est soumis à une restriction sodique (Na = 10 mEq/24 h), la natriurèse est significativement plus élevée que chez l'adulte jeune (CRANE, 1975). Peut être le système tubulaire rénal du vieillard répond-il moins bien à la stimulation de l'aldostérone (TUCK, 1973).

Cependant, chez l'homme âgé, si le régime est normosodé et l'apport liquidien suffisant, le recours à des diurétiques, qui n'agissent que sur une

partie du néphron et dont l'activité est moyenne, prescrits à doses modérées, parvient dans la majorité des cas à éviter la déshydratation.

Une expérience clinique poursuivie pendant plus d'un an et demi conduit à considérer les diurétiques comme l'élément thérapeutique indispensable. Associés à un antihypertenseur, ils contrôlent l'H.T.A. dans la majorité des cas. L'association diurétiques-antihypertenseurs permet de recourir à des posologies modestes et de maintenir un contrôle tensionnel durable sans entraîner d'effets secondaires sérieux sans nécessiter un réajustement fréquent des doses prescrites.

Parmi les antihypertenseurs, nous donnons la préférence à la Clonidine. Elle n'a pas de potentiel iatrogène.

Les effets secondaires (sécheresse de la bouche, somnolence, plus rarement hypotension orthostatique) sont acceptables, si l'on a recours à des doses modérées (0,300 à 0,600 mg/24 h).

Il nous a paru prudent d'éviter la guanéthidine trop souvent responsable d'hypotension orthostatique ; l'hydralazine : elle augmente le débit cardiaque, ce qui est indésirable compte tenu de la fréquence des lésions coronariennes souvent latentes chez les vieillards. Enfin, les β bloquants : on hésite à les utiliser chez des patients dont le débit cardiaque n'excède pas la limite inférieure acceptable pour que soit assurée une irrigation tissulaire suffisante.

Le Président de la thèse :
Pr. J.F. CIER

Le Directeur de l'U.E.R.
LYON-NORD
Pr. J.P. NEIDHARDT

Vu et permis d'imprimer
LYON, le 9 OCTOBRE 1978

Le Président de l'Université Claude Bernard : Pr. D. GERMAIN

- B I B L I O G R A P H I E -

1. AGATE J.M.
"Ischaemia and hypertension in old age"
Géront. Clin. (Basel) 1967, 9, 325-334

2. ANNAT G. - RAUDRANT D. - CHAPPE J. - VINCENT M. - THOULON J. - DUMONT M. - SASSARD J.
Maternal ant foetal plasma renin and dopamine-β-hydroxylase activities in toxemic pregnancy".
Obst. et Gynec. 1978, sous presse

3. THOTA N. BABU M.D. - FAROOQ NAZIR M.D. - DODDA B. - RAO M.D. - ALDO A. - LUISADA M.D.
"What il normal blood pressure in the aged ?"
Geriatrics, 1977, 73, 76

4. BECK H. - LEVILLAIN R. - BERTHAUX P. - BARRE C. - LASSABLIERE C. - VIGNALOU J.
"Recherches anatomiques sur les facteurs étiologiques de l'hypertension".
Revue française de Gérontologie, 1963, 9, 63-70

5. BERKMAN M. - THILLAUD P. - DE LA COSTE DELAVAL A.
"L'hypertension artérielle du sujet âgé. A propos de trois cas d'hypertension artérielle maligne aux environs de 80 ans".
Sem. Hop. Paris, 1975, 51, 2049-2056

6. BERKMAN M. - THILLAUD P.
"L'hypertension artérielle orthostatique du sujet âgé".
La nouvelle Presse Médicale, 1976, 5, 1998-1999

7. COLANDREA M.A. - FRIEDMAN D. - NICHAMAN Z. - LYND N.
"Systolic hypertension in the elderly. An epidemiologic assessement".
Circulation 1970, XII, 239-245

8. CONWAY J. - WHEELER R. - SANNERSTEDT R.
"Sympathetic nervous activity during exercice in relation to age".
Cardio. Vasc. Res., 1971, 5, 577-581

9. CRANE M.G. and HARRIS J.J.
"Effect of aging on renin activity and aldostérone excretion".
J. Lab. Clin. Med. 1976, 87, 947-959

10. DAVIS J.O. - FREEMAN R.H.
Mechanisms regulating renin release.
Physiolog. Rev. 1976, 56 n° 1, 1-56

11. DESSART Y. - ANNAT G. - VINCENT M. - SASSARD J. - BIZOLLON C.A. - FRANCOIS R. - CIER J.F.
"The evolution of plasma renin activity aldosterone and dopamine β-hydroxylase activity from infancy to puberty". 1978
Congress of the european Society for Pediatric Research.
(Turku Finland, 1978).

12. DYER A.R. - STAMLER J. - SHEKELIER B. - SCHOENBERGER J.A. - FARINARO E.
"Hypertension in elderly".
Med. Clin. N. Americ. 1977, 61 n° 3, 513-530

13. FLOOD C. - LIDDLE G.W. - STANT E.G. and Al.
"The metabolism and secretion of aldosterone in elderly subjects".
J. Clin. Invest. 1967, 46, 1960-1966

14. FORETTE F. - HENRY J.F. - FORETTE B. - BERTHAUX P.
"Hypertension artérielle du sujet âgé. Prévalence en milieu long séjour".
La Nouvelle Presse Médicale, 1975, 4, 2997-2998

15. FREEDMAN L.S. - OHUCHI J. - GOLDSTEIN M. - AXELROD F. - FISH I. - DANCIS J.
"Changes in human serum dopamine-β-hydroxylase activity with age".
Nature, 1972, 236, 310-311

16. HOLMES A.R. - HESLING C.M. - WILSON T.M.
"Drug-induced secondary hyperaldosteronism in patients with pulmonary tuberculosis".
Q. J. Med. 1970, 39, 299-315

17. KANNEL W.B. - WOLF P.A. - VERTER J. and Al.
"Epidemiologic assessement of the role of blood pressure in stroke. The framingham study".
JAMA, 1970, 214, 301-310

18. KANNEL W.B. - GORDON T. - SCHWARTZ M.J.
"Systolic versus diastolic blood pressure and risk of coronary heart disease : the framingham study".
Amer. J. Cardiol. 1971, 27, 335-346

19. KANNEL W.B. - CASTELL I.W.P. - Mc NAMARA P. et Al.
"Role of blood pressure in the development of congestive heart failure : the framingham study".
New England. J. Med. 1972, 287, 781-787

20. JENSEN K.H. - BLICHERT-TOFT
"Serum corticotrophin plasma corticol, and urinary excretion of 17 ketoginic steroïds in the elderly (age group : 66 - 94 years)".
Acta Endoc. (Kbh) 66, 25-34, 1971

21. LAMPRECHT F. - ANDRES R. - KOPIN I.D.
"Serum dopamine-β-hydroxylase : constancy of levels in normotensive adults and decreases with development of blood pressure elevation".
Life Sci. 1975, 17, 749-754

22. LEWI S. - BORGIDA J. - ZIMMERMANN P.
"Recherche sur la masse sanguine. Méthode de mesure et évaluation des résultats chez 50 personnes âgées".
Rev. Françaises Gerontol. 1967, 13, 223-228

23. LEWI S. - BORGIDA J. - ZIMMERMANN P.
"Etude sur la masse sanguine au cours de l'hypertension artérielle".
Revue Franç. Gérontol. 1968, 14, 179-186

24. LEWI S. et BROCHIER F.
"L'hypotension orthostatique chez les sujets âgés, exploration systématique chez 400 personnes".
Sem. Hop. Paris, 1975, 51, 1009-1017

25. NOTH R.H. - LASSMAN M.N. - TAN S.Y. - FERNANDEZ-CRUZ A. - MULROW A.J.
"Age and renin-aldosterone system".
Arch. Intern. Med. 1977, 137, 1414-1420

26. NOWACZYNSKI W. - GENESI J. - KUCHEL O. - MESSERLI F. - GUTHRIE G. RICHARDSON K. - GROSSE J.
"Age and posture related changes in plasma protein binding and metabolism of aldosterone in essentiel et secondary hypertension".
J. Lab. Clin. Med. 1977, 90 n° 3, 475-489

27. ROSEN H.
"Renal disease in elderly".
Med. Clin. North. Americ. 1976, 60, 1105-1120

28. SASSARD J. - VINCENT M. - ANNAT G. - BIZOLLON C.
"A kinetic study of plasma renin and aldosterone during changes of posture in man".
Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 1974, 42, 20-26

29. SHURTLEFF D. (Section 30)
"Some characteristics related to incidence of cardiovascular disease and death : Framingham study 18 year follox up".
DHEW Publication No (NIH) 1974, 74-599

30. STAMLER J. - STAMLER R. - RIEDLINGER W. and Al.
"Hypertension screening of one million americans : community hypertension evaluation clinic (CHEC) Program".
1973, through 1975, JAMA, 235 : 2299, 2306, 1976

31. TUCK M.L. - WILLIAMS G.N. - CAIN J.P. - SULLIVAN J.M. - DLUHY R.G.
"Relation of age diastolic pressure and known duration of hypertension to présence of low renin essential hypertension".
Amer. Journ. of Cardio. 1973, 22, 637-642

32. SWALES J.D.
"Low renin hypertension : nephrosclerosis".
Lancet 1 : 75-77, 1975

33. WEIDMANN P. - BURSZTEIN S. - MAXWELL M.H. - DE LIMA J.
"Effect of aging on plasma renin and aldosterone in normal man".
Kidney Int. 1975, 8, 325-332

34. WEIDMANN P. - DECHATEL R. - SCHIFFMANN A.M. - BACHMANN E. - BERETTA-PICCOLI C. - REUBI F.C. - ZIEGLER W.H. - VETTER W.
"Interrelations between age and plasma renin, aldosterone and cortisol, urinary catecholamines, and the body sodium, volume state in normal man".
Klin. Wodrensdn, 1977, 55 n° 15, 725-734

35. ZIEGLER M.G. - LAKE C.R. - KOPIN I.J.
"Plasma Noradrenaline increases with age".
Nature, 1976, 261, 333-335

36. SHANBERG S.M. - STONE R.A. - KIRSHNER N. et Al.
"Plasma dopamine-β-hydroxylase : possible aid in the study and evaluation of hypertension".
Science, 183, 523-525, 1974

37. MILLER R.G. - HARTE J.D.
"Hypertension in elderly clin (Basel).
1967, 9, 167-175

38. BIZOLLON CH.A. - RIVIERE J.F. - FRANCHIMONT P. - FAVRE A. - CLAUSTRAT B.
A solid phase radioimmuno assay for plasma aldostérone.
Steroïds, 1974, 23, 809-821

39. NOTH R.H. - MULROW P.J.
"Serum dopamine-β-hydroxylase as an index of sympathetic nervous system activity in man".
Circulation Resarch, 1976, 38, 2-4

40. CORVOL P. - HOUDE M. - MENARD J. - MILLIEZ P.
"Le système rénine-angiotensine-aldostérone chez les sujets hypertendus. Etude analytique chez 124 patients".
La Nouvelle Presse Médicale, 1977, 6 n° 28, 2483-2487

-=-=-=-

- N O R M O T E N D U S -

NOM	âge années	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	Créatinine (mg/l)	Urée (g/l)	Cholestérol (g/l)	Triglycéride	PNa mEq/l	PK mEq/24h
BEA..	91	145	71	9,4	0,47	2,83	1,02	142	5,1
LEV..	93	110	64	14,4	0,49	1,68	0,72	146	4,6
LAC..	71	135	70	10,3	0,34	2,22	0,98	144	4,2
PIT..	81	127	71	9,1	0,33	2,02	0,72	145	4,6
BIE..	71	112	57	11,9	0,27	2.91	1,32	145	3,6
PRI..	77	117	66	11,8	0,71	1,52	0,84	143	4,6
AUS..	95	120	66	9,9	0,49	1,94	2,57	141	3,9
BLA..	80	145	67,5	13	0,56	2,31	2,41	143	4,1
ROT..	84	133	60	14	0,46	1,96	1,05	146	5,5
LAU..	73	130	66	10,7	0,38	2,20	0,74	141	4,3
FRI..	76	144	80	8,9	0,42	2,08	1,88	144	4
DAY..	71	120	60	9,4	0,37	2,90	2,88	143	4,1
DUP..	96	120	70	18	0,72	2,32	1,22	147	4,6
PUZ..	71	149	90	8,7	0,39	1,88	-	145	4
STR..	74	155,5	80	8	0,48	2,75	1,72	146	4,7
LAR..	78	145	80	8,5	0,38	2,72	0,95	139	4,7
ARN..	74	142	72	12,6	0,28	2,05	1,02	139	4,6
GAR..	80	142	80	10,3	0,30	2,41	1,55	145	4,2
DEL..	80	135	70	11,7	0,27	2,36	0,76	135	4,6
$\bar{x}$	79,79	132,97	70,55	11,08	0,43	2,27	1,35	143,11	4,42
SD	8,37	13,46	8,36	2,52	0,13	0,41	0,68	3,03	0,45
SEM	1,92	3,09	1,92	0,58	0,030	0,09	0,16	0,70	0,10
V	70,06	181,29	69,91	6,33	0,02	0,17	0,46	9,21	0,20
n	19	19	19	19	19	19	18	19	19

Una mEq/24h	UK mEq/24h	UNA/ UK	ARP (ng/l/mn) C	D	Aldostérone (pg/ml) C	D	DBH (U.I.) C	D
112	72	1,6	17	20,3	78,0	130	14,5	16,4
103	41	2,5	9,4	19,2	77	135	16,1	20,6
54	21	2,6	6,9	14,6	34	168	2	6,7
26	12	2,1	22,5	36	84	152	-	-
29	21	1,4	9,9	11,1	21	75	5,2	4,6
38	19	2,0	17,1	22,1	<20	106	-	-
124	70	1,8	6,4	13,3	<20	31	7,1	6,8
23	15	1,5	11,6	17	50	115	9,0	9,0
194	84	2,3	13,8	6	30,0	79	23,3	30,8
160	74	2,2	19,8	57,2	42	120	3,6	4,6
120	48	2,5	13,8	12,7	17,7	17	50	83
47	23	2,0	16,3	29,4	53	156	15	15,8
-	-	-	12,6	17	35,0	34	9,2	8,4
96	49	1,9	11,2	26,6	93	252	26,3	26
96	49	1,9	17,5	21,4	<20	75	10,8	11,2
40	27	1,5	14,8	14,9	37	57	31,1	32,1
104	60	1,7	17,1	37,3	83	75	22,2	24,3
51	34	1,5	10,5	13,4	81	189	10	10,4
162	37	4,4	6,8	8,3	97	78	10,7	12,3
87,72	42	2,08	13,42	20,94	52,89	111,05	13,65	15,12
51,99	22,55	0,69	4,54	12,22	27,16	55,78	8,21	8,88
12,26	5,32	0,16	1,04	2,80	6,23	12,80	1,99	2,15
2703,50	508,59	0,47	20,66	149,36	737,88	3111,61	67,38	78,89
18	18	18	19	19	19	19	17	17

- H Y P E R T E N D U S (1) -

	Age années	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	créatinine (g/l)	Urée g/l	Cholestérol (g/l)	Triglycéride (g/l)	VMA mg/24h	PNA mEq/l
COL.	80	245	100	6,8	0,32	3,1	1,95	2,25	141
REG.	71	167	87	10,9	0,41	1,6	0,98	-	144
BRE.	86	179	82,5	9,3	0,27	2,39	1,37	4,2	140
SAU.	82	170	80	12,5	0,55	2,16	1.13	1	140
DUF.	80	169	55	8,9	0,44	-	-	3,2	135
PRA.	85	169	71	9,1	0,42	2,05	1,22	2	144
BEL.	76	181	90	10,5	0,45	2,77	1,76	7,2	143
GRE.	83	200	96	10	0,32	2,49	1,02	4,2	140
VOR.	73	185	92,5	8,3	0,27	2,17	0,57	-	142
GON.	83	195	91	12,4	0,40	2,42	0,78	4,8	141
MUS.	78	186	83	13	0,42	2,96	1,23	2,5	143
COU.	71	179	85	7,5	0,39	3	2,45	2,5	144
CHA.	81	185	95	9,7	0,44	1,87	0,73	1,13	139
COR.	80	180	97	8,2	0,25	1,99	0,89	-	143
MEU.	72	172	93	7	0,41	2,24	2,96	2,5	143
BAI.	82	195	97,5	10,1	0,37	1,91	0,73	-	136
VID.	77	208,7	117,5	9	0,35	2,57	1,64	-	143
SAN.	81	188,75	88,75	10,6	0,42	2,34	1,10,	3	139
MAY.	76	234	95	14,5	0,57	2,49	0,96	-	148
MOM.	81	173,8	95	12	0,89	1,80	0,75	-	143
DES.	82	182,5	100	13,9	0,55	1,59	1,28	-	142
MEY.	77	256,25	113,75	9,6	0,31	2,45	1,76	-	143
PER.	87	172,5	72,5	13	0,55	4,04	1,95	-	143
DUP.	78	160	66,25	10,4	0,56	1,88	0,55	-	142
DOU.	80	162,5	65	8,7	0,31	2,33	0,45	-	138
LAF.	81	161	86,5	12	0,51	2,12	1,44	-	144
LEF.	80	180	90	9,1	0,42	1,51	1,32	4	
HUI.	89	191	84	10,6	0,23	2,02	2,10	3	139
VIR.	72	186,6	106	8,5	0,37	2,17	1,07	3,25	143
NOE.	81	200	102,5	10,6	0,23	1,88	0,51	1,2	145
$\bar{x}$	79	187,15	89,28	10,22	0,41	2,29	1,26	-	141,77
SD	4,80	23,17	13,79	1,97	0,13	0,53	0,79	-	2,70
SEM	0,88	4,23	2,52	0,36	0,02	0,10	0,15	-	0,49
V	23,04	536,79	190,33	3,88	0,02	0,08	0,62	-	7,29
n	30	30	30	30	30	29	21	-	30

Pk mEq/l	UNa mEq/24h	UK mEq/24h	UNa/UK	ARP (ng/l/mn) C	ARP (ng/l/mn) D	Aldostérone (pg/ml) C	Aldostérone (pg/ml) D	DBH (U.I.) C	DBH (U.I.) D
4,5	39	28	1,4	8,8	9,7	29	20	9,4	8,8
4,4	194	54	3,6	16	23,9	79	192	6,2	6,2
4,2	61	34	1,8	8,2	11,8	<20	67	13	12
4,6	68	33	2,0	12,1	16,5	86	166	15,9	16,3
4	60	52	1,2	9,7	9,6	27	55	8,8	8,4
5	42	16	2,6	10	13	68	105	18,7	18,9
4,6	-	-	-	14,6	22,2	87	186	27,7	39
4,5	58	19	3,0	20	34,6	48	215	9,2	10,1
4,3	39	28	1,4	18,2	31,4	41	64	13,5	15,7
4,35	114	38	3,0	17,9	20,7	37	49	24,4	21,6
3,8	60	31	1,9	10,6	11,8	32	170	29	37
4,9	102	52	1,9	15,6	19,8	84	76	2	1,6
4,5	65	30	2,2	18,2	33,3	43	95	4,4	3,8
4	72	36	2,0	20,7	51	20	167	7,6	8,8
4,9	87,5	59	1,5	22,5	28,9	<20	94	15,8	15,3
4,3	96	33	2,9	14,6	17	79	113	5,2	4,5
4	32	23	1,4	22,2	30,8	94	202	35,6	43
3,6	109	36	3,0	11,8	21,3	-	-	31	79
4,7	-	-	-	9,6	14,5	20	129	16,3	13,5
4,2	-	-	-	17,8	21,9	38	105	11,4	14,2
3,4	74	30	2,5	8	10,1	76	321	8,8	8,9
4,3	-	-	-	12,4	17,3	34	94	23,1	27,8
4,0	150	76	1,9	11	12,4	44	44	2	2
4,1	64	28	2,3	29,4	36,8	34	71	11,0	10,8
4,4	105	45	2,3	11,7	16,7	87	182	15,4	20,4
4,5	281	13	21,6	4,7	6	24	115	7,0	9,2
4	190	69	2,8	14,8	14,4	106	228	6,7	6,7
3,6	109	36	2,8	13,8	17,5	200	177	-	-
4,4	80	44	1,8	27,9	120	83	213	23,6	22,2
4,8	81	49	1,7	4,7	6,4	92	233	13,3	19,2
4,30	93,56	37	2,94	14,58	23,41	59,72	136,14	14,17	16,72
0,40	56,34	16,67	3,86	6,09	20,90	38,79	71,48	9,21	16,19
0,72	11,05	3,27	0,76	1,11	3,82	7,20	13,27	1,71	3,01
0,16	3174,33	277,76	14,87	37,07	437,18	1504,28	5108,69	84,90	262,04
30	26	26	26	30	30	29	29	29	29

- S U J E T S H Y P E R T E N D U S

S Y S T O L O - D I A S T O L I Q U E S -

NOM	Age années	PAS mmHg	PAD mmHg	ARP ng/l/mn C	ARP ng/l/mn D	Aldostérone (pg/ml) C	Aldostérone (pg/ml) D	DBH (U.I.) C	DBH (U.I.) D
COL..	80	245	100	8,8	9,7	29	20	9,4	8,8
BEL..	76	181	90	14,6	22,2	87	186	27,7	39
GRE..	83	200	96	20	34,6	48	215	9,2	101
VOR..	73	185	92,5	18,2	31,4	41	64	13,5	15,7
GON..	83	195	91	17,9	20,7	37	49	24,4	21,6
CHA..	81	185	95	18,2	33,3	43	95	4,4	3,8
COR..	80	180	97	20,7	51	20	167	7,6	8,8
MEU..	72	172	93	22,5	28,9	<20	94	15,8	15,3
BAI..	82	195	97,5	14,6	17	79	113	5,2	4,5
VID..	77	209	118	22,2	30,8	94	202	35,6	43
MAY..	76	234	95	9,6	14,5	20	129	16,3	13,5
COM..	81	174	95	17,8	21,9	38	105	11,4	14,2
DES..	82	182,5	100	8	10,1	76	321	8,8	8,9
MEY..	77	256	114	12,4	17,3	34	94	23,1	27,8
LEF..	80	180	90	14,8	14,4	106	222	6,7	6,7
VIR..	72	187	106	27,9	120	83	213	23,6	22,2
NOE..	81	200	102	4,7	6,4	92	233	13,3	19,2
$\bar{x}$	78,58	197,68	98,35	16,05	28,48	55,70	148,71	15,06	16,65
SD	3,72	24,88	7,93	6,02	26,14	29,69	79,92	8,91	11,28
SEM	0,90	6,03	1,92	1,46	6,34	7,20	19,39	2,16	2,74
V	13,88	618,90	62,90	36,23	683,10	881,35	639,59	79,34	127,29
n	17	17	17	17	17	17	17	17	17

	Créatinine (mg/l)	Urée (g/l)	Cholestérol (g/l)	Triglycérides (g/l)	DNa mEq/l	PK mEq/l	UNa mEq/24h	UK mEq/24h	UNa/UK
	6,8	0,32	3,1	1,95	141	4,5	39	28	1,4
	10,5	0,45	2,77	1,76	143	4,6	-	-	-
	10	0,32	2,49	1,02	140	4,5	58	19	3,0
	8,3	0,27	2,17	0,57	142	4,3	39	28	1,4
	12,4	0,40	2,42	0,78	141	4,35	114	38	3,0
	9,7	0,44	1,87	0,73	139	4,5	65	30	2,2
	8,2	0,25	1,99	0,89	143	4	72	36	2,0
	7	0,41	2,24	2,96	143	4,9	87,5	59	1,5
	10,7	0,37	1,91	0,73	136	4,3	96	33	2,9
	9	0,35	2,57	1,64	143	4	32	23	1,4
	14,5	0,57	2,49	0,96	148	4,7	-	-	-
	12	0,89	1,80	0,75	143	4,2	-	-	-
	13,9	0,55	1,59	1,28	142	3,4	74	30	2,5
	9,6	0,31	2,45	1,76	143	4,3	-	-	-
	9,1	0,42	1,51	1,32	144	4	190	69	2,8
	8,5	0,37	2,17	1,07	143	4,4	80	44	1,8
	10,6	0,23	1,88	0,51	145	4,8	81	49	1,7
							79,04		
							40,86		
							11,33		
							1669,35		
							13		

- S U J E T S H Y P E R T E N D U S

S Y S T O L I Q U E S P U R S -

NOM	Age années	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	ARP (ng/l/mn) C	ARP (ng/l/mn) D	Aldostérone (pg/ml) C	Aldostérone (pg/ml) D	DBH (U.I.) C	DBH (U.I.) D
REG..	71	167	87	16	23,9	79	192	6,2	6,2
BRE..	86	179	82,5	8,2	11,8	<20	67	13	12
SAU..	82	170	80	12,1	16,5	86	166	15,9	16,3
DUF..	80	169	55	9,7	9,6	27	55	8,8	8,4
PKA..	85	169	71	10	13	68	105	18,7	18,9
MUS..	78	186	83	10,6	11,8	32	170	29	37
COU..	71	179	85	15,6	19,8	84	76	2	1,6
SAN..	81	189	89	11,8	21,3	-	-	31	79
PER..	87	172,5	72,5	11	12,4	44	44	2	2
DUP..	78	160	66	29,4	36,8	34	71	11,0	10,8
DOU..	80	162,5	65	11,7	16,7	87	182	15,4	20,4
LAF..	81	161	86,5	4,7	6	24	115	7,0	9,2
HUI..	89	191	84	13,8	18,5	200	177	-	-
$\bar{x}$	80,69	173,46	77,42	12,67	16,78	65,42	118,33	13,33	18,48
SD	5,48	10,48	10,51	5,84	7,83	49,87	55,81	9,40	21,34
SEM	1,52	2,90	2,91	1,62	2,17	14,40	16,11	2,71	6,16
V	30,06	109,86	110,45	34,12	61,24	2486,81	3114,24	88,29	455,48
n=	13	13	13	13	13	12	12	12	12

	Créatinine (ng/l)	Urée (g/l)	Cholestérol (g/l)	Triglycérides (g/l)	PNa mEq/l	PK mEq/l	UNa mEq/24h	UK mEq/24h	UNa/UK
	10,9	0,41	1,6	0,98	144	4,4	194	54	3,6
	9,3	0,27	2,39	1,37	140	4,2	61	34	1,8
	12,5	0,55	2,16	1,13	140	4,6	68	33	2,0
	8,9	0,44	-	-	135	4	60	52	1,2
	9,1	0,42	2,05	1,22	144	5	42	16	2,6
	13	0,42	2,96	1,23	143	3,8	60	31	1,9
	7,5	0,39	3	2,45	144	4,9	102	52	1,9
	10,6	0,42	2,34	1,10	139	3,6	109	36	3,0
	13	0,55	4,04	1,95	143	4,0	150	76	1,9
	10,4	0,56	1,88	0,55	143	4,1	64	28	2,3
	8,7	0,31	2,33	0,45	142	4,4	105	45	2,3
	12	0,51	2,12	1,44	138	4,5	281	13	21,6
	10,6	0,23	2,02	2,10	139	3,6	109	36	2,8
							108,08		
							66,99		
							18,58		
							4487,08		
	13	13	12	12	13	13	13	13	13

- V O L E M I E S D E S S U J E T S

N O R M O T E N D U S -

NOM	AGE	PAS	PAD	Taille	Poids	Surface	Ht	Volume sang. total réel Valeur absolue (ml)	Valeur rapportée/m2 (ml/m2)
BEA..	91	145	71	1,46	49	1,40	42	3142	2244
LEV..	-	-	-	-	-	-	-	Ininterprétable	
LAC..	71	135	70	1,52	62	1,54	43	3820	2402
PIT..	81	127	71	1,45	54	1,44	39	3129	2173
BIE..	71	112	57	1,50	58	1,53	39	3409	2228
PRI..	77	117	66	1,51	39	1,30	35	3399	2615
AUS..	-	-	-	-	-	-	-	non pratiqué cause	
BLA..	80	145	67,5	1,59	69	1,71	46	4020	2350
LAR..	78	145	80	1,68	75	1	35	4496	2430
ROT..	84	133	60	1,50	48	1,41	43	3000	2128
LAU..	73	130	66	1,64	52	1,56	39	4008	2569
FRI..	76	144	80	1,45	55	1,46	42	2906	1990
DAY..	-	-	-	-	-	-	-	Ininterprétable	
DUP..	96	120	70	1,56	36	1,29	36	2365	1833
PUZ..	71	149	90	1,55	64	1,63	46	3400	2086
STR..	74	125	75	1,48	48	1,40	38	2949	2106
ARN..	74	142	72	1,34	34	1,12	35	2239	1999
DEL..	80	135	70	1,45	49	1,39	38	3119	2244
GAR..	-	-	-	-	-	-	-	non pratiqué car	
$\bar{x}$	78-47	133,6	71,03	1,51	52,8	1,44	39,73	3293,4	2226,46
n =	15	15	15	15	15	14	15	15	15
V	53.6952	133,4	65,87	0,0071	135,74	0,22	14,20	371918,40	47548,12
SED	7,32	11,54	8,12	0,0842	11,65	0,15	3,77	609,85	218,05
SEM	1,89	2,98	2,09	0,02	3,01	0,04	0,97	157,46	56,30

V.réelle / v.théor. %	Volume plasmatique réel		V.réelle / v.théor. %	Volume globulaire réel		V.réelle / v.théor. %	Volume globulaire / Volume plasmatique
	ml	ml/m2		ml	ml/m2		
102	1995	1425	100	1147	819	98,5	0,575
-	-	-	-	-	-	-	-
106,5	2395	1506	103	1425	896	107	0,595
98	2065	1434	100	1064	739	88	0,515
99,3	2250	1471	120	1159	758	90	0,52
120	2345	1804	129	1054	811	98	0,45
décès	-	-	-	-	-	-	-
102,8	2420	1415	95,5	1600	935	110,8	0,66
105	3120	1686	112	1376	744	88	0,44
96	1890	1340	94	1110	787	94	0,59
114	2645	1695	116,5	1363	874	104	0,52
89,5	1845	1264	88	1061	724	87	0,575
-	-	-	Ininterprétable		-	-	-
85	1620	1256	90	745	578	70	0,46
92	2040	1251	85	1360	834	99	0,60
95,5	1970	1407	99	979	699	84	0,50
95,5	1545	1380	103	694	620	75,6	0,45
102	2090	1504	106	1029	740	89	0,49
refus	de l'examen		-	-	-	-	-
9420	2149	1455,86	102.733	1144.40	770.533	92,19	0,529
15	15	15	15	15	15	15	15
587.99	160982.85	27128.69	151.816	61447.54	9398.69	124.29	0,0044
24,24	401,22	164,70	12,32	247,88	96,94	11,45	0,0663
6,25	103,59	42,52	3,18	64	25,03	2,88	0,0141

- VOLEMIES DES HYPERTENDUS -

NOM	AGE années	PAS mmHg	PAD mmHg	Taille m	Poids	Surface	Et	Volume sang total réel Val.abs. (ml)	Val.rapp/m2 (ml/m2
COL.	80	245	100	1,45	55,5	1,65	39	2826	2109
REG.	71	167	87	1,58	52	1,51	37	3559	2357
BRE.	86	179	82,5	1,67	63	1,71	35	3487	2039
SAU.	82	170	80	1,49	39	1,24	38	2933	2365
DUF.	80	169	55	1,50	77	1,72	45	4170	2424
PRA.	85	169	71	1,51	73,5	1,70	40	4838	2846
BEL.	76	181	90	1,63	73	1,79	34	3447	1926
GRE.	83	200	96	1,65	55	1,60	41	3880	2425
VOR.	73	185	92,5	1,42	54	1,42	42	3531	2487
GON.	84	195	91	1,65	66	1,73	46	4061	2348
MUS.	78	186	83	1,45	38	1,25	39	2492	1994
COU.	71	179	85	1,58	71	1,73	35	4532	2619
CHA.	81	185	95	1,68	56	1,64	43	4603	2807
COR.	80	180	97	1,45	45	1,34	41	2805	2093
MEU.	72	172	93	1,52	65	1,62	40	4069	2512
BAI.	82	195	97,5	1,60	76	1,79	38	4545	2539
VID.	77	208,7	117,5	1,45	76	1,67	46	3617	2166
SAN.	81	189	89	1,51	65	1,61	41	4075	2531
MAY.	76	234	95	1,54	60	1,58	37	2885	1826
COM.	81	173,8	95	1,54	56	1,53	47	3373	2205
DES.	82	182,5	100	1,52	58	1,54	47	4178	2713
MEY.	77	256,3	113,8	1,40	72	1,59	42	3606	2268
PER.	87	172,5	72,5	1,50	52	1,46	48	3575	2449
DUP.	78	160	66,3	1,55	50	1,47	38	3960	2694
DOU.	80	162,5	65	1,61	58	1,61	44	3210	1994
LAF.	81	161	86,5	1,46	45	1,35	37	2692	1994
HUI.	89	191	84	1,37	40	1,22	46	2359	1934
VIR.	72	186,6	106	1,61	57	1,60	42,5	4397	2748
NOE.	81	200	102,5	1,73	71	1,85	47	5669	3064
LEF.	-	-	-	-	-	Ininterprétable			-
$\bar{x}$	79,52	187,41	89.26	1,54	59.28	1.56	41.22	3702.55	2361.24
n	29	29	29	29	29	29	29	29	29
V	22.26	554.34	197.11	0.0078	133.97	0.302	16.78	587964.18	102.379.04
SED	4,47	23,54	14.04	0.0883	11.57	0.1737	4.09	766.78	319.78
SEM	0.88	4.37	2.60	0.0141	2.15	0.316	0.76	142.38	59.41

V.réelle / v.théor. %	Volume plasmatique réel		V.réelle / v.théor. %	Volume globulaire réel		V.réelle / v.théor. %	Volume globulaire / Volume plasmatique
	ml	ml/m2		ml	ml/m2		
96,5	1865	1392	99	961	717	86	0,62
105	2420	1603	111	1139	754	90	0,47
89	2420	1415	95,5	1067	624	73,9	0,44
110	1965	1585	115	968	781	94	0,49
106	2545	1480	99,7	1625	944	112	0,64
125	3145	1850	125	1693	996	118	0,54
84	2420	1352	90,5	1027	574	68	0,42
94,5	2495	1559	100,5	1385	866	82,5	0,555
112	2260	1592	111	1271	895	107	0,56
90	2445	1413	90	1616	934	88	0,66
93	1645	1316	95	847	678	82	0,51
114,5	3145	1818	122,5	1387	802	95	0,44
109	2900	1768	114	1703	1039	98	0,59
96	1795	1340	95	1010	754	91	0,56
111	2645	1633	111	1424	879	105	0,54
110	3045	1701	114	1500	838	99	0,49
95	2170	1299	88	1447	866	103	0,67
112	2620	1627	111	1455	904	107,5	0,56
81	1950	1234	84,5	935	592	70,5	0,48
98	1990	1301	89,6	1383	904	108	0,69
121	2465	1601	110	1713	1112	132	0,69
100,4	2290	1440	98,5	1313	828	98,5	0,57
110	2095	1435	100	1480	1014	121	0,71
121	2645	1799	125	1315	694	107	0,50
88	1990	1236	84	1220	758	90	0,61
91	1820	1348	95,5	872	646	77,6	0,48
90,5	1420	1164	85	939	688	83,5	0,59
121,5	2770	1731	118	1627	1017	121	0,59
117	3345	1808	114	2324	1256	116	0,69
-	-	-	ininterprétable		-	-	-
103,17	2369.82	1511,72	103,16	1332,72	815.84	97.41	0.5639
29	29	29	29	29	29	29	29
154.22	228934.79	39849.42	158.73	110574.85	49490.45	262.76	0.0070
319.96	418.47	199.62	12.59	332.52	222.46	16.21	0.0836
2.31	88.84	37.06	2.34	61.74	41.30	3.01	0.0141

Association Corporative des Etudiants en Médecine de Lyon
8, avenue Rockefeller - 69373 LYON Cedex 2 - Tél. (78) 74-33-47